UNIVERSITE PAUL SABATIER TOULOUSE III
U.E.R. SCIENCES MEDICALES
118, route de Narbonne, 31-TOULOUSE

Année 1972 **N° 31**

L'ÉQUILIBRE COAGULOLYTIQUE

dans 45 cas de

GLOMÉRULOPATHIES CHEZ L'ENFANT

(Corrélations anatomo biologiques)

THESE

DE DOCTORAT EN MEDECINE
SOUTENUE PUBLIQUEMENT EN OCTOBRE 1972
par

Jacques DESPEYROUX

Membres du Jury

- P[r] REGNIER — *Président*
- P[r] BOUISSOU — *Assesseurs*
- P[r] DALOUS — *Assesseurs*
- P[r] BIERMÉ — *Assesseurs*
- P[r] ROCHICCIOLI — *Suppléant*

1972

J.F. Editions-Impressions
14, rue Idrac
31-Toulouse

L'EQUILIBRE COAGULOLYTIQUE

dans 45 cas de

GLOMERULOPATHIES DE L'ENFANT

(corrélations anatomo biologiques)

UNIVERSITE PAUL SABATIER TOULOUSE III
U.E.R. SCIENCES MEDICALES
118, route de Narbonne, 31-TOULOUSE

Année 1972 **N° 31**

L'ÉQUILIBRE COAGULOLYTIQUE

dans 45 cas de

GLOMÉRULOPATHIES CHEZ L'ENFANT

(Corrélations anatomo biologiques)

THÈSE

DE DOCTORAT EN MEDECINE
SOUTENUE PUBLIQUEMENT EN OCTOBRE 1972
par

Jacques DESPEYROUX

Membres du Jury :
- P[r] REGNIER — *Président*
- P[r] BOUISSOU — *Assesseurs*
- P[r] DALOUS — *Assesseurs*
- P[r] BIERMÉ — *Assesseurs*
- P[r] ROCHICCIOLI — *Suppléant*

1972

J.F. Editions-Impressions
14, rue Idrac
31-Toulouse

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER

Président de l'Université	M. LARENG
1er Vice-Président	M. MATHIS
2e Vice-Président	M. MARTIN

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITÉS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MÉDICALES

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-PURPAN	M. MONNIER
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-RANGUEIL	M. ENJALBERT

HONORARIAT

Doyen honoraire	M. CALVET
Doyen honoraire	M. BRUSTIER
Professeur honoraire	M. VALLOIS
Professeur honoraire	M. TAPIE
Professeur honoraire	M. DELAS
Professeur honoraire	M. RISER
Professeur honoraire	M. BUGNARD
Professeur honoraire	M. VINCENT
Professeur honoraire	M. MOREL
Professeur honoraire	M. BOUISSET
Doyen honoraire	M. LAZORTHES
Professeur honoraire	M. CALMETTES
Professeur honoraire	M. THOMAS
Professeur honoraire	M. LAGROT
Professeur honoraire	M. DESFORGES-MERIEL
Professeur honoraire	M. FABRE P.
Professeur honoraire	M. JAHIER
Professeur honoraire	M. SENDRAIL
Professeur honoraire	M. PONS

PROFESSEURS

Clinique Médicale et Cardiologie	M. DARDENNE	Purpan
Clinique Médicale Sud	M. GADRAT	Purpan
Clinique Chirurgicale	M. GEDEON	Rangueil
Clinique Chirurgicale A et Gynécologie	M. POULHES	Rangueil
Clinique Chirurgicale et du Cancer	M. GRIMOUD	Purpan
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie	M. PASQUIE	Purpan
Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologique	M. FICAT	Rangueil
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire	M. ENJALBERT	Rangueil
Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques	M. BAZEX	Purpan
Clinique des maladies des voies urinaires	M. LHEZ	Rangueil
Clinique des maladies infectieuses	M. ARMENGAUD	Purpan
Clinique Médicale Infantile et Puériculture	M. SOREL	Purpan
Clinique Médicale de la première enfance	M. REGNIER	Purpan
Clinique de Neuro-Chirurgie	M. LAZORTHES G.	Rangueil
Clinique Neurologique et Psychiatrique	M. GERAUD	Rangueil
Clinique Obstétricale	M. PONTONNIER	Rangueil
Clinique Odonto-Stomatologique	M. CADENAT	Rangueil
Clinique Ophtalmologique	M. DEODATI	Rangueil
Clinique O.R.L. et Chirurgie Maxillo-faciale	M. CALVET	Purpan
Clinique de Pneumo-phtisiologie	M. DELAUDE	Purpan
Clinique Rhumatologique	M. RUFFIE René	Purpan
Accouchement et Obstétricie Sociale	M. MONROZIES	Purpan
Anatomie	M. BASTIDE	Purpan
Anatomie Pathologique	M. FABRE Jacques	Purpan
Anatomie Appliquée	.....	.....
Anesthésie et Réanimation	M. LARENG L.	Purpan

UNIV. LEIDEN BIBL.

Bactériologie et Virologie	Mme ENJALBERT	Rangueil
Biophysique Médicale A	M. AUVERGNAT	Purpan
Biophysique Médicale B	M. BRU	Rangueil
Cardiologie Clinique et Expérimentale	M. CALAZEL	Rangueil
Chimie Biologie	M. VALDIGUE P.	Purpan
Electro-Radiologie	M. MARQUES	Rangueil
Embryologie Générale	M. BROUSSY Jean	Purpan
Hématologie	M. RUFFIE Jacques	Purpan
Histologie	M. BIMES	Rangueil
Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie	M. DENARD	Purpan
Hygiène et Médecine Sociale	M. MONNIER	Purpan
Immunologie	M. DUCOS	Purpan
Médecine Légale et Médecine du Travail	M. PLANQUES	Purpan
Pathologie Chirurgicale	M. DAMBRIN	Purpan
Pathologie Générale et Médecine Expérimentale	M. BOULARD	Purpan
Pathologie Médicale	M. RIBAUT	Purpan
Physiologie	M. LAPORTE Yves	Rangueil
Physiologie Appliquée et Pharmacologie	M. BAISSET	Rangueil
Séméiologie et Clinique Médicale	M. LAPORTE Jacques	Purpan
Thérapeutique	M. DARNAUD	Rangueil

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie Pathologique	M. BOUISSOU	Rangueil
Biochimie Médicale	M. DOUSTE-BLAZY	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. GUILHEM	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. PLANEL	Purpan
Neurologie et Neuro-Psychologie	M. RASCOL	Purpan
Oto-Rhino-Laryngologie	M. CLAUX	Rangueil
Physiologie et Pharmacologie	M. MONTASTRUC	Rangueil
Physiologie	M. BESSOU	Purpan
Pneumo-Phtisiologie	M. MIGUERES	Rangueil
Médecine Interne	M. LE TALLEC	Rangueil

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie Pathologique	M. FABRE Jean	Purpan
Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mme LARENG M.-B.	Purpan
Biochimie Médicale	M. VALDIGUE Pierre	Rangueil
Carcinologie	M. ESTRADE	Purpan
Chirurgie Générale	M. SARRAZIN	Rangueil
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. ESCHAPASSE	Purpan
Electro-Radiologie	M. ROULLEAU	Rangueil
Dermatologie, Vénéréologie	M. DUPRE	Rangueil
Médecine Légale	M. GREZES-RUEFF	Purpan
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BOLLINELLI	Purpan
Médecine Générale	M. ARLET	Rangueil
Pédiatrie	M. DALOUS	Purpan
Neuro-Chirurgie	M. ESPAGNO Jacques	Purpan
Psychiatrie	M. GAYRAL	Purpan
Médecine Générale Thérapeutique	M. SUC	Rangueil
Médecine Générale	M. RIBET	Rangueil
Ophtalmologie	M. BEC	Purpan
Physiologie	M. GERAL	Rangueil

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie et Organogenèse	M. JUSKIEWENSKI	Rangueil
Anatomie Phatologique	M. RUMEAU J.-L.	Rangueil
Anésthésiologie	M. VIRENQUE C.	Rangueil
Bactériologie-Virologie	Mme DIDIER	Rangueil
Biophysique	M. REGIS	Rangueil
Biophysique	M. GUIRAUD R.	Purpan
Cancérologie	M. CARTON M.	Rangueil
Cardiologie	M. BERNADET	Rangueil
Cardiologie	M. BOUNHOURE	Rangueil
Chirurgie Générale	M. ESCAT Jean	Rangueil
Chirurgie Générale	M. GOUZI	Rangueil
Chirurgie Générale	M. COSTAGLIOLA	Purpan
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. PUEL	Rangueil
Gynécologie et Obstétrique	M. PONTONNIER Georges	Rangueil
Hépato-Gastro-Entérologie	M. PASCAL	Purpan
Histologie, Embryologie, Cytogénétique, Immunologie, Hématologie, Maladies du Sang	M. SOLEILHAVOUP M. BIERME R.	Purpan Rangueil

Médecine Générale et Thérapeutique	M. BES	Rangueil
Médecine Interne	M. FEDOU R.	Purpan
Médecine du Travail	M. PUJOL M.	Purpan
Nephrologie	M. CONTE Jean	Purpan
Neurochirurgie	M. LAZORTHES Y.	Rangueil
Neurologie	M. GUIRAUD-CHAUMEIL	Rangueil
O.R.L.	M. LACOMME	Purpan
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique	M. UTHEZA Guy	Rangueil
Parasitologie	M. LARROUY	Purpan
Pédiatrie Génétique Médicale	M. ROCHICCIOLI	Rangueil
Pneumo-Phtisiologie	M. ALBAREDE J.-L.	Purpan
Pneumo-Phtisiologie	M. JOVER	Rangueil
Physiologie	M. PAGES B.	Purpan
Radiologie	M. COMBES P.	Purpan
Radiologie	M. PUTOIS	Purpan
Rhumatologie	M. FOURNIE A.	Purpan
Thérapeutique, Réanimation Médicale, Rééducation fonctionnelle et Hydrologie	M. SALVADOR M.	Purpan
Urologie	M. PONTONNIER Francis	Purpan

AGRÉGÉS

Chirurgie Générale	M. GAUBERT	Purpan

AGRÉGÉS LIBRES

Chirurgie Générale	M. SOUQUET	Purpan
Pathologie Expérimentale	M. GLEIZES	Purpan
Obstétrique	M. ESPAGNO G.	Rangueil

ADMINISTRATION

Secrétaire Général de l'Université	M. PRINEAU J.-P.

Liste arrêtée le 10 juin 1972

L'Université Paul Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891)

A MA GRAND-MÈRE

A MES PARENTS

Qu'ils trouvent ici l'expression de ma reconnaissance et de la tendresse que je ne cesserai d'avoir pour eux.

A MES BEAUX-PARENTS

A MES BELLES-SŒURS

En témoignage de ma profonde affection.

A MICHÈLE MA FEMME

A CATHERINE

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

Monsieur le Professeur RÉGNIER

Professeur de clinique médicale et de la première enfance,
Médecin des Hôpitaux

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury.

Veuillez trouver ici l'assurance de notre gratitude et de notre profond respect.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

Monsieur le Professeur BOUISSOU

Professeur d'anatomo-pathologie
Médecin biologiste des Hôpitaux

Monsieur le Professeur DALOUS

Professeur de Pédiatrie
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur BIERMÉ

Maître de Conférence agrégé d'immunologie, hématologie et maladies du sang
Biologiste des Hôpitaux
Chef de service au Centre de Transfusion sanguine d'hématologie et de génétique humaine

Monsieur le Professeur ROCHICCIOLI

Maître de Conférence agrégé de pédiatrie génétique médicale
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur BARTHE

Chef de clinique pédiatrique
Médecin des Hôpitaux

Vous avez bien voulu nous confier le sujet de cette thèse et nous aider dans la rédaction de ce travail.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre respectueux remerciement.

A TOUS NOS MAITRES
DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX

A MESSIEURS LES MÉDECINS
CHEFS DE SERVICE DE L'HOPITAL DU BON SAUVEUR

A MADAME LA SUPÉRIEURE
A MONSIEUR L'ADMINISTRATEUR
ET A MESDAMES LES RELIGIEUSES
DE L'ÉTABLISSEMENT DU BON SAUVEUR A ALBI

Plan

INTRODUCTION

RAPPELS SUCCINTS SUR LA PHYSIOPATHOLOGIE DES TROUBLES COAGULOLYTIQUES

I. **Les troubles coagulolytiques locaux ou coagulation intravasculaire localisée.**

A) *Définition.*

B) *Physiopathologie.*

1) Adhésion plaquettaire.
2) Modifications morphologiques (Swelling).
3) Phase de sécrétion ou de Release.
4) Agrégation plaquettaire.
5) Formation de la thrombine.
6) Fibrinoformation.

C) *Expression biologique des C.I.V. localisées.*

1) Absence de perturbations.
2) Présence de perturbations.

II. **Les troubles coagulolytiques généraux ou coagulopathie de consommation.**

A) *Définition.*

B) *Physiopathologie.*

1) Voie de la thromboplastinoformation extrinsèque ou exogène.
2) Voie de la thromboplastinoformation intrinsèque ou endogène.
3) Voie accidentelle.

C) *Expression biologique.*

1) C.I.D. évoluant sur un mode aigu.
2) C.I.D. évoluant sur un mode chronique.

LES TROUBLES COAGULOLYTIQUES EN PATHOLOGIE EXTRA RÉNALE

I. **Les déséquilibres localisés : la maladie thrombo-embolique.**

II. **Les déséquilibres généralisés : les coagulopathies de consommation.**

A) *Sous forme aiguë.*

1) En pathologie obstétricale ou gynécologique.
2) En pathologie chirurgicale.
3) En pathologie médicale.

B) *Sous forme chronique.*

LES TROUBLES COAGULOLYTIQUES ET NÉPHROPATHIES VASCULAIRES

TROUBLES COAGULOLYTIQUES DANS LES GLOMÉRULOPATHIES

I. **Glomérulopathies non immunologiques (toxémie gravidique).**

II. **Glomérulopathies immunologiques.**

A) *Glomérulonéphrites par Ac anti membrane basale.*

1) G.N. expérimentales.
2) G.N. humaines.

B) *Glomérulonéphrites par complexes immuns-circulants.*

1) G.N. expérimentale : La maladie sérique.

2) G.N. animales.

3) G.N. humaines.

C) *Tentative d'explication physiopathologique des glomérulopathies immunes.*

III. **Dans le S.N.P.P.**

OBSERVATIONS PERSONNELLES

I. *Méthodes d'étude.*

II. *Résultats.*

III. *Discussion.*

CONCLUSION

Introduction

C'est dans les années 60 avec principalement Mac Kay que commence à être soupçonné le rôle des troubles coagulolytiques comme mécanisme intermédiaire de nombreuses affections.

Plus récemment un certain nombre d'auteurs (Halpern, Bariety, Lagrue, Suc en France; Vassali, Kincaid Smith, Von Cluskey à l'étranger) rassemblent un certain nombre d'arguments expérimentaux ou pathologiques en faveur du rôle que pourraient jouer ces phénomènes dans la genèse des lésions des glomérulopathies.

Il nous a été possible dans les cliniques médicales infantiles avec l'aide du laboratoire d'hémostase du C.R.T.S. de Toulouse d'apporter une modeste contribution à cette étude.

Après un rappel sur la physiopathologie des troubles coagulolytiques en général nous étudierons les principales circonstances pathologiques où ils sont impliqués avant d'aborder les glomérulopathies proprement dites.

Dans chaque cas nous tenterons de préciser la place qu'occupent les troubles de l'hémostase et ce que l'on sait actuellement de leurs conséquences éventuelles sur le cours de la maladie.

Nous exposerons ensuite notre expérience personnelle qui concerne 45 cas constitués en groupe anatomo-cliniques de glomérulopathies chez l'enfant et enfin commenterons les résultats obtenus.

Rappels succincts sur la physiopathologie des troubles coagulolytiques

Certains auteurs admettent que la fluidité du sang à l'état physiologique est due à l'interaction de deux mécanismes opposés dont les effets de même intensité s'annulent [46].

Ce sont les mécanismes fibrinogénérateurs et fibrinolytiques.

Si pour une raison quelconque il se produit une rupture de cet équilibre il en découle des troubles qui sont :

— Soit une tendance à l'hypercoagulabilité pouvant entraîner la formation de thromboses localisées ou disséminées (C.I.D.) [10].

— Soit une tendance à l'hypocoagulabilité et à la fibrinolyse; quand tous les facteurs de la coagulation ont été consommés par des thromboses étendues [10] (coagulopathie de consommation).

Ces deux phénomènes peuvent d'ailleurs s'intriquer étroitement suivant les cas, ce qui complique en pratique leur étude.

Pour ce qui nous concerne ici, nous séparerons deux groupes :

— Les troubles coagulolytiques localisés ou coagulation intra vasculaire localisée dans lesquels interviennent des facteurs pariétaux siégeant dans certains territoires vasculaires en particulier les glomérules rénaux.

— Les troubles coagulolytiques généralisés entraînant une coagulopathie de consommation où le désordre est humoral, donc étendu à tout le système vasculaire.

I. LES TROUBLES COAGULOLYTIQUES LOCAUX OU COAGULATION INTRAVASCULAIRE LOCALISÉE

A) Définition

Elle correspond à une rupture de l'équilibre coagulolytique physiologique et donne une thrombose localisée à une zone vasculaire d'étendue limitée [11].

B) Physiopathologie

Cette thrombose est induite par une lésion de l'endothélium, de cause variable [46] :

— altération traumatique directe;

— altération histologique d'origine inflammatoire, infectieuse, toxique, allergique, immunologique ou nutritionnelle (atherome. Elle est souvent favorisée par la stase sanguine. Cette altération a pour conséquence :

- de rendre hydrophile ou « mouillable » la portion correspondante d'endothélium lésé et de provoquer localement l'activation progressive des facteurs contacts : facteur Hageman, « plasma thromboplastine antécédent » (P.T.A.);
- de retenir les plaquettes en provoquant leur adhésion, leur agrégation réversible puis irréversible :

1. *Adhésion plaquettaire.*

In vivo la plaquette est capable de se fixer sur ce que Hugues appelle les sites de fixation [31] :

a) Les cellules endothéliales lésées (adhésion lâche et transitoire décrite par Ashford - Freiman - Mitchell [3 - 4 - 42].

b) La membrane basale; Majno et Pallade [39] ont montré que toute agression inflammatoire par le biais de l'histamine et de la sérotonine libérées entraînait une disjonction de cellules endothéliales et une mise a nu de la membrane basale. Celle-ci de 400 à 600 Å d'épaisseur est composée d'une lamina rara interne, d'une lamina diffusa externe, et d'une lamina dansa médiane opaque aux électrons [8]. Elle contient des fibres de réticuline, de l'élastine, de la fibrine, du collagène peu polymérisé et associé à des sucres dont les polysaccharides.

c) Le collagène sous-endothéliala [13, 35, 36, 18] : formé dans le fibroblaste ou à son contact, la fibre de collagène a une structure fibrillaire en microscopie optique.

En microscopie électronique il apparaît fait de la juxtaposition latérale de fibrilles à striation longitudinale.

Il se compose de 19 A.A. (très riche en glycocolle, arginine, en proline et hydroxyproline) et d'une certaine proportion de glucides (glucose et galactose). On pense que l'adhésion plaquettaire sur la fibre de collagène serait la conséquence d'un phénomène électrostatique : les plaquettes chargées négativement seraient attirées par les charges électropositives des groupements aminés du collagène. Wilner [60] a montré que le blocage de ces groupements diminue fortement l'adhésion des plaquettes.

d) Membrane basale glomérulaire. Hugues a démontré que les plaquettes peuvent adhérer à la membrane glomérulaire. Cette adhésion résiste au lavage, ce qui paraît indiquer qu'elle ne s'effectue pas par le biais d'un médiateur chimique.

Kefalides et Mathieu [43] ont analysé la composition biochimique de cette membrane basale, normale et pathologique : elle ressemble étonnamment au collagène, elle contient de l'hydroxyproline et de l'hydroxylysine, et possède en plus de la cystine et de la 3 OH proline.

2. *Modifications morphologiques* (*phénomène dit de* Swelling) [14, 52].

Les phénomènes d'adhésion terminés, les plaquettes sanguines présentent un phénomène de gonflement et des remaniements structuraux :

Les granulations cytoplasmiques béta et alpha, les mitochondries se réunissent au centre du cytoplasme tandis que les microtubes de thrombosthénine se rangent à la périphérie cellulaire. Au terme de ces modifications morphologiques les granules centro plaquettaires seront sécrétés soit par l'intermédiaire de solutions de continuité de la membrane soit par l'intermédiaire de pseudopodes multi vésiculaires : c'est le phénomène de *Release* [Grette 21].

3. *Phénomènes de sécrétions active et rapide : Release reaction* [Holmsen 29].

Seront sécrétées et rendues disponibles dans l'espace périplaquettaire les substances suivantes :

— de l'A.P.D. [Hovig 30], l'A.T.P. et d'autres nucléotides;

— de la sérotonine et de l'histamine;

— le fibrinogène intra plaquettaire;

— le fact. 4 plaquettaire antihéparinique;

— le fact. 3 plaquettaire.

4. *Agrégation plaquettaire.*

Une fois le release terminé, les plaquettes s'agrègent les unes aux autres :

— d'abord de façon réversible sous l'influence des catécholamines, surtout de l'A.D.P., et en présence de calcium;

— puis irréversible sous l'influence des traces de thrombine.

5. *Formation de la thrombine.*

Se fait par deux voies :

— voie endogène (thromboplastinoformation endogène ou intrinsèque). Les phospholipides libérés (facteur 3 plaquettaire), les facteurs contacts activés, Hageman (facteur XII) et, plasma thromboplastine antécédent (P.T.A. ou facteur XI) en présence de calcium inter réagissent avec les facteurs antihémophilique A et B (facteurs VIII et IX), le facteur Stuart (facteur X), et accélérine (facteur V) pour provoquer la formation de prothrombinase ou thromboplastine endogène.

— voie exogène. De façon contemporaine les cellules endothéliales lésées libèrent de la thromboplastine tissulaire dont la conversion en prothrombinase par voie exogène ou extrinsèque s'effectue de manière explosive en présence de convertine, d'accélérine et de facteur Stuart et de calcium. La prothrombine circulant au voisinage de la lésion endothéliale est alors transformée en thrombine sous l'action protéolytique de la prothrombinase.

6. *Fibrinoformation* [20, 44].

Cette thrombine formée localement entretient l'agrégation irréversible des plaquettes, accélère la thromboplastinoformation, active le facteur stabilisant de la fibrine (facteur XIII) et détermine enfin, localement la transformation du fibrinogène en monomères de fibrine. La polymérisation de ses monomères est spontanée. Elle conduit à la formation d'un gel de fibrine réversible. Le facteur XIII a établi des liaisons covalentes entre ces monomères et rend le caillot stable insoluble dans l'urée. Ces polymères de fibrine s'organisent alors en réseau tandis que les agrégats plaquettaires sous l'influence

de la thrombosthénine qu'ils contiennent se contractent pour former les nœuds du réseau fibrineux (rétraction du caillot).

Le caillot de fibrine ainsi formé a tendance à s'étendre mais cette extension se trouve limitée par deux processus :

— par le fait que la fibrine neutralise par adsorption des quantités importantes de thrombine, réduisant d'autant la fibrinoformation locale (la fibrine est en fait l'antithrombine I) ;

— par des phénomènes réactionnels locaux : en effet toute paroi vasculaire en présence de fibrine libère des kinases cellulaires qui au sein même du réseau de fibrine et en présence de molécules de plasminogène proactivateur qui s'y trouvent conduit à la formation de plasmine. Cette plasmine va entreprendre localement la protéolyse de la fibrine [58]. Ces phénomènes fibrinolytiques réactionnels restent tout de même insuffisants, ils réduisent l'extension du thrombus et permettent la libération de produits de dégradation de la fibrine (P.D.F.) ayant une action anticoagulante (antithrombine VI).

A ce sujet il est important de souligner cette activité antithrombique des P.D.F. due au fait qu'ils s'interposent entre les monomères de fibrine s'opposant à leur polymérisation.

C) Expression biologique des coagulations intravasculaires localisées

Deux éventualités peuvent se rencontrer :

1. *Absence de perturbation au niveau de l'équilibre coagulolytique général :*

L'accident thromboembolique est purement local induit par une cause locale (stase, lésions vasculaires) et les répercussions sur l'équilibre coagulolytique général restent minimes (exemple : thrombose hémorroïdaire, phlébite variqueuse, thrombose sur coronarite ou arthériopathie athéromateuse).

2. *Présence de perturbations au niveau de l'équilibre coagulolytique général :*

Ce sont les perturbations qui rendent possible la formation du thrombus que les causes locales ne suffiraient à engendrer à elles seules. Les phénomènes fibrinogénérateurs locaux s'emballent et l'emportent sur les phénomènes fibrinolytiques qui restent insuffisants (phlébite des opérés, des alités, des cancéreux, des brûlés).

a) Vus sous l'aspect chronométrique ces états d'hypercoagulabilité ou de thrombophilie s'expriment par [46] :

— un raccourcissement des tests explorant la coagulabilité globale : temps de coagulation, temps de céphaline Kaolin, temps de Howell;

— un raccourcissement des constantes longitudinales au thromboélastogramme.

b) Vus sous l'aspect structural ou dynamique :

— par une augmentation de l'amplitude am du tracé et de l'I.P.T. au T.E.G. sur sang total.

En fait, souvent ces désordres d'ordre chronométrique et structuraux sont associés caractérisant un état d'hypercoagulabilité mixte stigmate d'un déséquilibre coagulolytique généralisé. Celui-ci s'accompagne souvent de phénomènes fibrinolytiques réactionnels que des méthodes sensibles permettent de détecter :

— directement par le dosage des P.D.F. dans le plasma et les urines (test de Merskey), le test à l'éthanol et à la protamine;

— indirectement par la mesure de l'allongement du temps de thrombine et de reptilase (dû à l'action antithrombinique des P.D.F.).

II. LES TROUBLES COAGULOLYTIQUES GÉNÉRAUX OU COAGULOPATHIE DE CONSOMMATION

A) Définition

Altération grave de l'équilibre coagulolytique, elle est la conséquence d'une hyperactivité des phénomènes de la coagulation qui conduit à la formation de microthromboses, à la consommation des facteurs de la coagulation et à une réaction fibrinolytique de défense.

B) Etiopathogénie

Ces syndromes de consommation sont engendrés par des facteurs qui pour exalter les mécanismes fibrinogénérateurs empruntent trois voies :

1. *Voie de la thromboplastinoformation extrinsèque ou exogène* [46, 11] :

Libération par le placenta, le liquide amniotique, un fœtus mort in utéro, par toute cellule de l'organisme lésée par un mécanisme thermique traumatique, dégénératif, une hémolyse, de thromboplastine tissulaire entraînant une génération massive de thrombine et de fibrine.

2. *Voie de la thromboplastinoformation intrinsèque ou endogène* [46, 11].

Dans ce cas il y a activation généralisée :

— des facteurs contacts : XI, XII sur les plages hydrophiles des lésions endothéliales d'origine variée, sur le matériel insuffisamment hydrofuge d'une dérivation (circulation extra corporelle, épuration extra rénale), dans les lits capillaires dilatés et endommagés (hémangiomes géants), dans les capillaires exclus de la circulation générale par vasoconstriction périphérique où la stase et l'anoxie altèrent les surfaces endothéliales (phénomènes de choc) ;

— un accroissement du nombre de plaquettes, l'exacerbation de certaines de leurs propriétés (adhésivité, agrégation, métamorphose visqueuse) ou leur lyse par des auto anticorps peuvent entraîner la libération de facteurs thromboplastiques plaquettaires.

3. *Voie accidentelle :*

Des substances variées par leur présence dans le sang circulant peuvent mettre en route et emballer les phénomènes fibrinogénérateurs; les plus connues de ces substances thrombinomimétiques étant :

— la trypsine (pancréatique aiguë hémorragique) ;
— certains venins de serpent;
— la staphylocoagulase;
— certaines toxines microbiennes :
  - méningocoque, streptocoque,
  - staphylocoque,
  - gram —.

C) Expression biologique

La C.I.D. peut évoluer sur deux modes :

— mode aigu : où après la phase de coagulation diffuse et de consommation survient la période de fibrinolyse réaction-

nelle et l'incoagulabilité sanguine responsable parfois d'hémorragie cataclysmique;

— mode chronique : où alternent des phases d'hyperactivité thromboplastique et des poussées de fibrinolyse réactionnelle.

1. *La C.I.D. évoluant sur un mode aigu.*

On lui décrit trois stades :

a) Stade d'hypercoagulabilité réelle [10] où il existe : une augmentation de l'activité du V (Proaccélérine) et du VIII (facteur antihémophylique A) [45] :

— une hyperfibrinémie;

— pas de modification quantitative des plaquettes mais une augmentation de leur susceptibilité à l'A.D.P. au cours des tests d'agrégation plaquettaire;

— un raccourcissement du temps de coagulation, du temps du céphaline Kaolin, du temps de Howell, des constantes R + K au T.E.G. sur sang total;

— un allongement du temps de thrombine et de reptilase du fait de la présence d'antithrombine circulante provenant des réactions fibrinolytiques locales (P.D.F.).

b) Stade d'hypocoagulabilité par consommation masquant une hypercoagulabilité potentielle :

La formation des thromboses entraîne une consommation des facteurs de la coagulation se traduisant par une baisse des plaquettes, du fibrinogène et des autres facteurs consommables (II, V, VIII, XIII) provoquant une hypercoagulabilité potentielle puisque l'activité thromboplastique persiste.

C'est à ce stade que ressort franchement l'activité fibrinolytique :

— dépistée par :

- le test à l'éthanol et à la protamine,
- l'allongement du temps de thrombine et de reptilase;

— chiffrée quantitativement grâce au test de Merskey.

c) Stade d'hypocoagulabilité tendant vers l'incoagulabilité par fibrinolyse réactionnelle se traduisant par :

— un allongement :

- du temps de coagulation global,

- du temps de céphaline Kaolin,
- du temps de Howell

pouvant atteindre l'incoagulabilité :

— une thrombopenie franche;

— une baisse du taux de fibrinogène;

— un allongement du temps de Quick du fait consommation du V, II, I, du temps de thrombine et de reptilase;

— un temps de lyse des englobulines fortement raccourci (test de Von Kaulla sensibilisé);

— un test de Merskey fortement positif;

— un test à l'éthanol et à la protamine positif.

2. *La C.I.D. évoluant sur un mode chronique :*

C'est une succession de vagues d'hyperactivité thromboplastique et de poussées fibrinolytiques réactionnelles survenant après la consommation des facteurs de la coagulation.

Son expression biologique est variable selon la période considérée.

Les troubles coagulolytiques en pathologie extra rénale

I. LES DÉSÉQUILIBRES LOCALISÉS

Avant d'aborder la pathologie rénale et plus précisément glomérulaire, il nous paraît utile de rappeler très brièvement les principales circonstances pathologiques dans lesquelles des troubles coagulolytiques sont impliqués de façon maintenant certaine et précise.

Nous n'insisterons pas sur l'importance que représente dans ce chapitre la maladie thromboembolique chez les alités dans la période post chirurgicale, au cours des brûlures, des néoplasies, des leucoses.

Chez de tels malades les désordres coagulolytiques s'exprimant sous la forme d'une hypercoagulabilité globale sont nets du fait de l'activité thromboplastique de certaines substances sécrétées dans ces circonstances. Et c'est pour une raison locale (lésion endothéliale, stase) qu'ils entraînent la mise en marche des mécanismes fibrinogénérateurs locaux et la formation d'une thrombose. Parfois il arrive que la tendance à l'hypercoagulabilité soit telle qu'elle engendre la formation de thromboses disséminées.

C'est ce qui explique que les deux sortes de complications puissent se voir par exemple dans les leucoses, les brûlures graves, les néoplasies, le post partum.

II. LES DÉSÉQUILIBRES GÉNÉRALISÉS : LES COAGULOPATHIES DE CONSOMMATION

Ils sont bien connus et peuvent s'observer dans un certain nombre d'états ou d'accidents pathologiques sous forme aiguë ou chronique :

A) Sous forme aiguë

1. *En pathologie obstétricale et gynécologique* [33, 55, 59, 56, 51, 17] :

La môle hydatiforme, le décollement prématuré du placenta, la rétention de fœtus mort in utero, les états prééclamptiques et éclamptiques, certains accouchements, l'injection de liquide amniotique dans la circulation maternelle peuvent se compliquer d'un syndrome de consommation cause d'hémorragies cataclysmiques et incoercibles; ainsi que les accidents infectieux et hémolytiques du post abortum.

2. En pathologie chirurgicale :

- Les traumatismes graves et étendus, les brûlures, les interventions chirurgicales portant sur les organes riches en thromboplastine tissulaire (prostate, poumon).
- Les transplantations d'organes [5, 47, 58].
- Les pancréatites aiguës hémorragies (libération de trypsine [32, 50, 37].
- Au cours des circulations extra corporelles [49, 54, 16], peuvent survenir des hémorragies qui si elles ne sont pas attribuables à un surdosage en héparine ou en protamine témoignent d'une coagulopathie de consommation. Celle-ci serait due à une activation des facteurs contacts sur les tubulures, à la lyse des plaquettes et des globules rouges.
- Dans les états de choc quels qu'ils soient (hypovolémiques, cardiogéniques ou vasoplégiques dans les septicémies à gram —) réalisant une incompétence circulatoire aiguë, on assiste à une sauvegarde de la circulation au niveau des organes nobles (cœur, cerveau) grâce à une libération brutale de catécholamines.

Il s'ensuit une stase sanguine au niveau des capillaires exclus, une ischémie anoxique des territoires cellulaires dépendants, une libération d'histamine et d'acide lactique abaissant le P.H.

Le métabolisme cellulaire devient alors anaérobie ce qui accroît encore l'acidose.

Celle-ci provoque la formation d'agrégats plaquettaires conduisant à une coagulation intra vasculaire dont l'importance peut être telle qu'elle entraîne une consommation des facteurs de la coagulation et une sollicitation intense des phénomènes fibrinolytiques [12, 26, 27, 25, 24, 23, 22].

3. *En pathologie médicale :*

● Au cours des syndromes hémolytiques, en particulier aigus, les globules rouges libèrent en se rompant une « érythroplastine » voisine de la thromboplastine tissulaire (Raby) capable d'accroître brutalement l'activité [10] thromboplastique du sang circulant et de provoquer une coagulopathie de consommation aiguë ou chronique.

● Au cours des états septicémiques à méningocoque, streptocoque, staphylocoque, escherichia coli [1, 28, 38, 7, 2, 57], avec purpura fulminans, les lésions hémorragiques et nécrotiques de la peau et des surrénales seraient secondaires à une coagulopathie de consommation déclenchée par l'endotoxine microbienne.

Les excellents résultats thérapeutiques obtenus par l'association héparine antibiotique confirment la pathogénie des lésions.

● Certaines formes graves de virose [34] : varicelle, variole, rubéole, mononucléose infectieuse se compliquent souvent d'un tableau identique.

M. Kay a en effet constaté que les virus sont capables in vitro de provoquer l'agrégation plaquettaire comme ils le sont certainement in vivo, de léser les cellules endothéliales, d'hémolyser les globules rouges, et de se comporter comme des substances antigéniques responsables de la formation d'anticorps et partant de complexes immuns solubles dont on connaît le rôle sur les phénomènes de coagulation.

● Certains venins de serpent [6, 10].

B) Sous forme chronique

● Au cours des cancers (surtout ceux de la prostate [55], du pancréas, de l'estomac) les hémopathies (particulièrement leucose aiguë à promyelocytes [9, 15] où les thromboplastines libérées par la lyse des cellules malignes et éventuellement

la composante infectieuse peuvent induire un syndrome de consommation d'une latence totale mais pouvant atteindre à tout moment une acuité dramatique.

● Au cours des cirrhoses :

Le cirrhotique saigne facilement au niveau de ces varices œsophagiennes ou de façon plus diffuse au niveau des muqueuses, à l'endroit des ponctions. Une telle tendance hémorragique pouvant être mise sur le compte :

— de la fragilité vasculaire de certains territoires due à l'hyperpression qui y règne;

— de la déficience globale, par défaut de synthèse hépatique des facteurs vitamino K dépendants et de ceux régulièrement consommés au cours de la coagulation;

— mais aussi d'un syndrome de coagulation chronique vraisemblablement induit par une activation des facteurs plasmatiques de la coagulation dans ce lit vasculaire étendu, dilaté, altéré.

● Au cours des hépatites infectieuses ou toxiques du fait de la cytolyse hépatique.

● Dans les dilatations vasculaires importantes congénitales ou acquises (hémangiomes, varices importantes, anévrismes artériels [40] l'hypercoagulation loco-régionale est responsable de la consommation des facteurs de la coagulation et d'une réaction fibrinolytique.

● Dans les splénomégalies méditerranéennes et les syndromes Bantiens [19] où les troubles de la coagulation répondent à un processus de coagulation chronique localisé au niveau de la rate et du foie. Ce processus pourrait être favorisé par la dilatation considérable du territoire vasculaire spléno-portal par l'insuffisance hépatique.

L'amélioration significative par l'héparine des 3 facteurs régulièrement consommables (plaquettes fibrinogène-accélérine), la mise en évidence sur les coupes histologiques de micro-thrombi obstruant les capillaires spléniques et hépatiques semblent confirmer une telle hypothèse physiopathologique.

Troubles coagulolytiques dans les nephropathies vasculaires aiguës

Nous abordons maintenant les affections rénales dans lesquelles des troubles coagulolytiques interviennent.

Nous n'insisterons guère sur les thromboses des gros vaisseaux des reins dont seule la topographie tient lieu d'originalité. Les atteintes des petits vaisseaux du rein sont plus intéressantes.

Ce groupe pathologique, en fait assez disparate, est constitué par l'ensemble des syndromes hémolytiques et urémiques dont le lien physiopathologique est précisément réalisé par un processus coagulolytique commun. En effet on y observe la conjonction très particulière d'un syndrome de rétention azoté témoin d'une atteinte des petits vaisseaux des reins et d'une anémie hémolytique intravasculaire extra corpusculaire.

Les S.H.U. peuvent se diviser suivant l'âge auquel ils surviennent et l'allure des lésions rénales en deux groupes (Bouissou-Barthe et coll.) [81].

— S.H.U. PRIMITIFS, très particuliers à la première enfance où ils constituent une des causes les plus fréquentes d'insuffisance rénale aiguë.

- Ils sont typiques sur le plan sémiologique :
  - L'hémolyse y est franche, caractérisée par un fort pourcentage d'érythrocytes déformés (Schizocytose).

- Les signes de la série néphrologique peuvent aller d'une simple rétention azotée passagère associée à une protéinurie et à une hématurie, jusqu'à l'anurie totale irréversible par nécrose corticale (syndrome de Gasser).

- Les lésions anatomo-pathologiques sont également quasi pathognomoniques, uniquement localisées au rein, artériolaires et capillaires, prédominant au niveau des glomérules volontiers nécrotiques. Les thromboses au sens anatomo-pathologique du terme n'y sont pas toujours évidentes (glomérulo-microangiopathie).
- L'étiologie en est inconnue. Ces S.H.U. suivent généralement un épisode infectieux banal, le plus souvent viral mais non spécifique. Des cas familiaux sont également connus.
- Le pronostic dépend de l'étendue des lésions de nécrose rénale.

— Les S.H.U. SECONDAIRES se rencontrent presque exclusivement chez le grand enfant et l'adulte à titre de complications de nombreuses affections.

- Glomérulopathies diverses (cas personnels non publiés).
- H.T.A. maligne [86].
- Certaines collagenoses : P.A.N. [82]
  L.E.D. [83].
- Maladie de Moschcowicz ou purpura thrombotique thrombocytopénique [84].

— Le tableau sémiologique est ici moins pur car s'y intriquent les signes propres à la Maladie Causale.

— Les lésions anatomo-pathologiques y sont aussi moins pures, débordent souvent le cadre strictement rénal et ont un caractère plus volontiers thrombotique (microangiopathies thrombotiques).

— Leur pronostic est en général plus sévère et en grande partie lié à la Maladie Causale sur laquelle se développe ce S.H.U.

La physiopathologie des S.H.U. est encore du domaine des hypothèses : l'atteinte micro vasculaire serait primitive plus ou moins étendue, elle constituerait une lésion préthrombotique point d'appel à une coagulation locale.

Quant à l'hémolyse d'après Brain et Dacie [80] elle serait due aux altérations mécaniques que les globules rouges contracteraient en passant dans le lit vasculaire altéré et à travers les mailles d'un réseau fibrineux.

L'importance des troubles coagulolytiques dans les S.H.U. ne fait cependant aucun doute, ils s'objectivent d'ailleurs souvent de façon patente sous la forme d'une coagulopathie de consommation [85].

L'intérêt de l'héparinothérapie a été démontré dans de nombreux cas. L'absence de thromboses authentiques sur le plan histologique a, dans les S.H.U. primitifs, fait cependant méconnaître l'importance des processus coagulolytiques et apprécier diversement l'efficacité de l'héparinothérapie jusqu'à ces derniers temps.

Nous apporterons nous-même dans les chapitres suivants quelques faits qui seront à mettre au crédit de l'héparinothérapie.

Troubles coagulolytiques dans les glomérulopathies

I. GLOMÉRULOPATHIE NON IMMUNOLOGIQUE : LA TOXÉMIE GRAVIDIQUE

● Entité pathologique faite d'un syndrome vasculo-rénal lié à la grossesse; elle apparaît dans le dernier trimestre de celle-ci, guérit sans aucune séquelle après l'accouchement, mais elle est susceptible de complications dont certaines peuvent être mortelles pour la mère et son enfant (mort du fœtus in utero, hypotrophie fœtale, hypoxie fœtale chronique, accouchement prématuré, crise d'éclampsie, hématome rétroplacentaire, accidents propres à l'H.T.A.).

● Elle associe sur le plan clinique 3 ordres de signes :

— des œdèmes;

— une H.T.A.;

— une protéinurie.

● Les lésions rénales sont toujours parfaitement réversibles après l'accouchement. Les glomérules sont augmentés de volume. Les cellules endothéliales et mésangiales turgescentes diminuent et même effacent la chambre de filtration glomérulaire et la lumière des capillaires.

En microscopie électronique cet aspect est confirmé :

— Hypertrophie et vacuolisation des cellules endothéliales, présence de thrombi fibrineux dans les capillaires, de fibrino-

gène ou de ces dérivés autour ou au sein même des cellules endothéliales (immunofluorescence) [133] [146].

— Gonflement des cellules épithéliales qui présentent par endroit une fusion de pédicelles.

● La physiopathologie de cette maladie est aussi fort discutée et de nombreux auteurs semblent se mettre d'accord pour dire qu'elle pourrait être la conséquence d'un état de coagulation intravasculaire évoluant à bas bruit, induit par le passage dans la circulation de thromboplastine placentaire [133] [145] [146].

— Chez le lapin les perfusions lentes et thromboplastine provoquent au niveau du rein des lésions ultrastructurales identiques à celle de la toxémie [114] [120] [147].

— Dosne et Albrehtsen ont provoqué le phénomène de coagulation intravasculaire disséminée en injectant chez l'animal de la thromboplastine plus ou moins purifiée [97-112].

— Bonnar [102], M. Kay [123] ont détecté dans la toxémie gravidique la présence constante de P.D.F., témoin d'un désordre coagulolytique.

— Les signes de coagulopathie de consommation sont évidents dans la toxémie gravidique compliquée [124].

En conclusion :

l'aspect histologique des cellules endocapillaires traduiraient un état d'hyperactivité phagocytaire à l'égard des dépôts fibrineux. Le chapitre suivant nous permettra d'éclaircir cette notion.

II. GLOMÉRULOPATHIES D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE

Il est actuellement acquis qu'un certain nombre d'affections glomérulaires ont pour origine un conflit immunologique [99] [104] [110] [111] [131] [140] et on commence à entrevoir le rôle joué par les troubles de l'hémostase dans leur expression pathologique. C'est ainsi que l'on distingue :

— Les G.N. par anticorps antimembrane basale reproduites expérimentalement par Masugi et Steblay, apparentées sur le plan physiopathologique à certaines glomérulo-néphrites humaines (G.N. du syndrome de Goodpasure - rejet de greffe rénale).

— Les G.N. par fixation dans le glomérule d'un complexe Ag-Ac circulant, réalisées expérimentalement dans la maladie sérique aiguë ou chronique, apparentée elle aussi sur le plan physiopathologique à certaines G.N. humaines (L.E.D.*, P.R.**, G.N.A.***) ou animales (G.N. des souris NZB, G.N. de la maladie aléoutienne du Vison).

De nombreux observateurs ont été frappés par la présence constante de dépôts de fibrine dans les lésions histologiques de toute G.N. humaine ou animale d'évolution sévère; alors que dans les formes moins graves ces dépôts n'apparaissent pas.

Les mécanismes immunologiques initiaux sont les mêmes, la seule différence est l'intensité des lésions histologiques et la présence de dépôts de fibrine. Vassalli [147-144] pose le problème suivant :

- Pourquoi la fibrine se dépose-t-elle dans les glomérules?
- Est-ce la cause ou une conséquence de la sévérité des lésions?
- Ne joue-t-elle pas un rôle dans les G.N. d'intensité minime comme elle semble en jouer un dans celles à évolution sévère où certaines méthodes précises ont pu la détecter?

Nous décrirons les glomérulo-néphrites immunes humaines et animales en essayant de dégager :

— les points de rapprochement entre ces affections;

— le rôle joué par la fibrine.

Nous conclurons par une tentative d'explication physiopathologique des glomérulopathies immunes.

A) Glomérulonéphrites par AC antimembrane basale glomérulaire

1) *Glomérulo-néphrites expérimentales :*

a) Hétéro immunes type Masugi [99], obtenues par injection à un animal d'espèce A d'anticorps provenant d'un animal d'espèce B immunisé par l'injection de glycoprotéines de membrane basale glomérulaire (Ag).

---

* Lupus érythémateux aigu disséminé.
** Purpura rhumatoïde.
*** Glomérulo néphrite aiguë.

A la suite de cette injection l'animal receveur développe une glomérulonéphrite expérimentale qui évolue en deux phases :

● Pendant la première phase dite hétérologue : les hétéro AC et le complément de l'hôte se fixent de façon linéaire sur la membrane basale des capillaires glomérulaires.

Les glomérules sont très vite le siège d'une prolifération cellulaire avec afflux de polynucléaires neutrophiles tandis qu'apparaît une protéinurie et que chute le complément sérique dans le plasma.

● Pendant la deuxième phase dite autologue : l'hôte s'immunise en 8-10 jours contre les hétéro AC en formant des auto AC. Ceux-ci se fixent le long de la membrane basale glomérulaire sur les hétéro AC. Cette nouvelle fixation va de pair avec celle du complément sérique. Il apparaît alors une nouvelle poussée de protéinurie et une chute de complément sérique plasmatique. Sur le plan histologique on note une prolifération cellulaire endo et extra capillaire.

L'évolution se fait :

vers la guérison si la quantité d'hétéro AC est faible;
vers l'insuffisance rénale mortelle si elle est forte.

Vassalli [142-143] a particulièrement exploré cette néphrite type Masugi chez le lapin. Il a observé de façon constante :

— Dans les formes sévères : la présence de thromboses glomérulaires, de dépôts de fibrine dans les anses capillaires et la capsule de Bowman, évoluant en 2 ou 3 semaines vers l'oblitération complète des glomérules par synéchies et croissants.

— Dans les formes bénignes [142-143] où aucun dépôt de fibrine n'est histologiquement détectable dans les glomérules, la présence diffuse à l'immuno-fluorescence de fibrine et de dérivés du fibrinogène dans les cellules intra capillaires en prolifération.

Ceci lui permet d'avancer les hypothèses suivantes :

— Les cellules endocapillaires tuméfiées ont un rôle phagocytaire sur la fibrine (prouvé par Halpern) [118] et ses dérivés.

— Le processus de formation de fibrine est constant dans cette atteinte (observations de microscopie électronique) [98-136] et ce n'est que dans les atteintes sévères où la phago-

cytose et les processus de fibrinolyse locaux sont débordés que les thromboses capillaires et les dépôts de fibrine se constituent et deviennent évidents.

Il étaye son point de vue par le fait expérimental suivant : le traitement préalable de l'animal par l'Héparine ou la Warfarine Sodique inhibe la fibrinogénèse locale, la prolifération cellulaire quelque soit la dose d'hétéro AC injectée.

Aucune évolution vers l'oblitération glomérulaire n'est observée alors que, parallèlement, les fixations immunologiques responsables de la maladie suivent leur cours [111-118-143].

b) Auto immunes type Steblay. L'animal est immunisé par un antigène provenant d'une membrane basale hétérologue.

Un mois après immunisation (délai nécessaire à la production d'AC) apparaissent une hématurie, une protéinurie et une insuffisance rénale.

Sur le plan histologique on observe une prolifération endo et extra capillaire, une fixation linéaire sur la membrane basale d'immunoglobuline de l'hôte et de complément. Dans ce cas aussi, lors de formes sévères, les dépôts de fibrine peuvent exister.

2) *Les glomérulo-néphrites humaines.*

a) Le syndrome de goodpasture [129].

Il est caractérisé par l'association d'une pneumonie hémorragique à une glomérulonéphrite.

Il atteint l'homme jeune sans qu'aucun facteur héréditaire puisse être mis en cause.

— La pneumopathie est en général révélatrice, essentiellement constituée par des hémoptysies itératives.

— L'atteinte rénale est une glomérulonéphrite segmentaire et focale, parfois diffuse avec présence de thrombi fibrineux et de dépôts de fibrine dans les cellules. L'évolution se fait rapidement vers la nécrose fibrinoïde, l'insuffisance rénale et la mort.

L'immuno-fluorescence met en évidence des dépôts sur les cloisons alvéolaires analogues à ceux observés sur la membrane glomérulaire. (Immunoglobulines G, Béta 1 C globulines).

Cette maladie serait donc liée à la présence d'auto Ac. dirigés à la fois contre la membrane basale glomérulaire et la membrane alvéolaire. (L'antigénicité croisée existant entre

ces deux membranes expliquant la simultanéité des atteintes). L'intervention des troubles coagulolytiques locaux est encore hypothétique.

b) Les rejets de greffe rénale [130-135-139].

Si l'on exclut le cas privilégié des jumeaux vrais monozygotes, génétiquement identiques, et où il n'existe jamais de rejet; toute transplantation d'un rein d'un sujet à un autre conduit à un conflit immunologique entre l'hôte et le greffon, entraînant tôt ou tard le rejet de la greffe rénale.

Ce rejet peut évoluer sur un mode suraigu, aigu ou chronique :

● Le rejet suraigu : il survient brutalement et rapidement après la transplantation dans les heures ou les minutes qui suivent la revascularisation du rein. L'histologie montre des thromboses intra artériolaires et capillaires massives associées parfois à une nécrose corticale. De nombreux auteurs ont observé des anomalies biologiques, stigmates d'une coagulopathie de consommation liée à la consommation locale. Ce rejet est attribué à l'existence d'AC circulants préexistants chez le receveur (antigènes du système ABO et antigènes leucocytaires ou lymphocytaires).

● Le rejet aigu : il survient chez le transplanté qui pour une raison quelconque arrête le traitement immunosuppresseur. Généralement réversible sous traitement, il se caractérise sur le plan clinique par une altération des fonctions glomérulaires, pouvant conduire à l'anurie.

Sur le plan histologique on observe :

— une infiltration interstitielle de cellules monoculées (monocytes et plasmocytes) ainsi qu'un œdème de ce tissu interstitiel;

— un dépôt d'immunoglobuline le long des membranes basales;

— des thrombi fibrineux intra capillaires.

La microscopie électronique montre que ces thrombi fibrineux sont faits de plaquettes en métamorphose visqueuse entourées de masses de fibrine en cas de rejet réversible. Dans le cas contraire elles sont au stade de l'agrégation irréversible.

● Le rejet chronique : se voit chez tout transplanté dans les années qui suivent la greffe rénale. Il sera suspecté devant l'apparition d'une protéinurie, d'un syndrome néphrotique, d'une hypertension artérielle, d'une chute de la clearence de la créatinine.

Sur le plan histologique : atteinte des glomérules, des vaisseaux, des tubes, du tissu interstitiel qui évolue vers la fibrose. Dans ce cas aussi en l'absence de dépôt de fibrine histologiquement décelable, l'immuno-fluorescence montrera leur existence dans les régions mésangiales, les parois capillaires épaissies.

B) **Les glomérulo-néphrites par complexes immuns circulants** [99]

1) Glomérulo-néphrite expérimentale : la maladie sérique. Dans ces maladies expérimentales les AC ne sont point dirigés contre une structure antigénique de la membrane basale mais contre une particule antigénique circulante, et ces complexes immuns circulants ainsi formés dans un certain état de solubilité viennent se déposer, du fait de la fonction de filtre inhérente au glomérule, de façon diffuse, focale et segmentaire dans les capillaires glomérulaires.

a) Maladie sérique aiguë :

L'injection I.V. de protéines sériques hétérologues provoque huit jours après environ, l'apparition d'anticorps se couplant avec l'ag et induisant une glomérulo-néphrite avec protéinurie, hématurie, poussée d'insuffisance rénale, H.T.A., chute transitoire du complément sérique. C'est une glomérulo-néphrite proliférative endo-capillaire avec afflux de polynucléaire.

Cette glomérulo-néphrite de courte durée est généralement régressive. Des dépôts de fibrine ou des nécroses focales y sont rarement observées. En immuno-fluorescence une minorité de glomérules contiennent des dépôts diffus de dérivés du fibrinogène.

b) Maladie sérique chronique :

Provoquée par l'injection répétée de protéines sériques hétérologues, elle s'exprime :

— sur le plan clinique par une protéinurie et un syndrome néphrotique;

— sur le plan histologique par des lésions glomérulaires peu prolifératives avec présence de dépôts extra membraneux (complexes immuns) le long de la paroi des capillaires glomérulaires.

Son évolution se fait vers l'insuffisance rénale et la mort si l'immunisation est poursuivie, vers la guérison si elle est stoppée.

On note évidemment sur de telles lésions l'absence de réactions cellulaires d'accompagnement et de tout processus de formation de fibrine, elle résulte donc de la seule présence prolongée dans la circulation de complexes immuns en petite quantité.

Mais si ces complexes sont produits en grande quantité, des lésions prolifératives se développent dans certains glomérules, des phénomènes de coagulation intra-vasculaire résultant de l'action des complexes immuns apparaissent.

C'est ce qui paraît se passer au cours des affections spontanées dues à la formation de complexes immuns en grande quantité (Vassalli).

2) *Les glomérulo-néphrites animales par complexes immuns circulants.*

Deux ont été particulièrement étudiés :

— la glomérulo-néphrite des souris NZB [122] due à l'accumulation de complexes immuns ADN — anti ADN;

— la glomérulo-néphrite de la maladie aléoutienne du vison [119] due à l'accumulation de complexes immuns dont l'antigène serait d'origine virale.

Dans ces deux maladies se développent des lésions glomérulaires prolifératives avec dépôts fibrineux en Wire Loop obstruant les anses glomérulaires, formation de croissants et de synéchies floculo-capsulaires.

L'immuno-fluorescence met en évidence un dépôt d'immunoglobuline le long de la membrane basale et dans le mésangium, tandis que la microscopie électronique révèle l'existence de dépôts sous-endothéliaux de matériel fibrinoïde.

Mc Kay [125] a étudié tout particulièrement les facteurs de la coagulation dans ces maladies et a démontré l'existence de phénomènes de C.I.V. (présence de P.D.F. dans le plasma) imputables à la présence prolongée des complexes immuns. Lui aussi pense que c'est la fibrine par ses propriétés inflammatoires qui est cause de la prolifération cellulaire puisque

l'injection d'Héparine pendant plusieurs mois en empêchant la fibrino-formation permet la limitation des lésions et la survie prolongée des souris atteintes.

3) *Les glomérulo-néphrites humaines.*

a) Glomérulo-néphrite aiguë post streptococcique ou non :

C'est une atteinte inflammatoire aiguë, diffuse, des capillaires glomérulaires associant en proportion variable une réaction exsudative (œdèmes et infiltration du floculus par les polynucléaires) et une prolifération cellulaire endothéliale et mésangiale. Elle survient en général 8 à 20 jours après un épisode angineux.

Généralement régressive chez l'enfant, dans sa forme commune, elle peut conduire à l'insuffisance rénale dans ses formes subaiguë, chronique ou maligne.

Dans tous les cas l'immunohistochimie montre la présence d'immunoglobuline G., de Béta 1 C globuline (fraction C' 3 du complément) au sein des dépôts situés le long de la membrane basale. Dépôts que Kimmestiel a étudiés au microscope électronique et baptisés du nom de Humps.

Jamais d'anticorps antistreptococcique n'ont été mis en évidence.

Dans les formes compliquées où la prolifération cellulaire franchit la membrane basale et atteint le versant extra capillaire donnant en fin d'évolution des lésions irréversibles type scléro-hyalinose et pains à cacheter, la présence de thrombi fibrineux oblitérant les glomérules et de dérivés du fibrinogène dans les croissants et les zones de sclérose est constante à l'immuno-fluorescence [103-105-106-127].

De même, dans les formes spontanément résolutives, ces auteurs en étudiant les altérations histologiques avec des sérums anti fibrinogène ont détecté en quantité variable des dérivés du fibrinogène dans les glomérules.

Dans certains cas, même la nature diffuse de la fluorescence indiquerait la présence de fibrine ou de ces dérivés à l'intérieur des cellules en prolifération (résultat d'une phagocytose).

De leur côté, Braun et Merril [109] en Angleterre et Strehm [141] et Trygsted aux U.S.A. ont démontré que la recherche des P.D.F. dans le sang et les urines (stigmate d'une C.I.V.) était souvent positive chez les sujets atteints de glomérulo-néphrite aiguë. Kincain Smith [126], Suc [108] et Halpern [118] ont obtenu une régression spectaculaire des lésions grâce au traitement par les anticoagulants.

Ce tableau histologique et biologique n'est pas sans ressembler à la glomérulonéphrite de la maladie sérique aiguë :

— Le délai entre l'immunisation possible, l'infection streptococcique et la glomérulo-néphrite est le même : 8 jours environ.

— Le tableau clinique est semblable.

— Le taux de complément sérique est effondré de façon transitoire.

— Les lésions sont celles d'une glomérulonéphrite proliférative transitoire avec dépôts dispersés extra membraneux.

— L'immunohistochimie met en évidence de façon dispersée et souvent granuleuse des Béta 1 C, Béta 1 A globulines et des immunoglobulines G.

b) L'atteinte rénale du L.E.D. [132].

La glomérulo-néphrite du lupus érythémateux disséminé peut prendre l'un des quatre aspects anatomo cliniques classés par Mc Cluskey :

— Glomérulo-néphrite à glomérules optiquement normaux;

— Glomérulo-néphrite extra membraneuse;

— Glomérulo-néphrite focale associant :

- prolifération endo capillaire et inter capillaire,
- aspect des glomérules en Wire Loop lésion,
- foyers de nécrose fibrinoïde;

— Glomérulo-néphrite proliférative diffuse associant de façon diffuse les lésions décrites précédemment.

Ces lésions correspondant à des atteintes d'intensité croissante ne vont pas sans rappeler celles décrites dans les glomérulo-néphrites animales ou expérimentales. Il n'est pas étonnant que dans les formes mineures (glomérulo-néphrite extra membraneuse) les dépôts de fibrine soient minimes ou nuls, évidents et intenses dans les formes focales et diffuses.

c) L'atteinte rénale du purpura rhumatoïde [113-115-117-128-134].

Dans cette néphropathie les lésions rénales peuvent être fort variables :

— Glomérulo-néphrite segt et focale;

— Glomérulo-néphrite endo capillaire diffuse;

— Glomérulo-néphrite proliférative endo et extra capillaire, dont on décrit trois types suivant le pourcentage de croissants épithéliaux;

— Glomérulo-néphrite membrano proliférative.

La fréquence des dépôts de fibrines détectés à l'immunofluorescence et à la microscopie électronique démontre qu'aussi dans cette maladie les phénomènes de coagulation jouent un rôle non négligeable. La découverte de dépôts fibrineux dans les axes mésangiaux des glomérules de malades atteints de purpura rhumatoïde sans néphropathie laisse supposer que les phénomènes fibrinoformateurs précèdent la prolifération cellulaire.

C) Tentative d'explication physiopathologique des glomérulopathies immunes

De la description que nous venons de faire deux remarques s'imposent :

— La parenté étroite qui semble unir certaines de ces maladies;

— Le rôle primordial que semblent jouer les phénomènes immunitaires et la fibrine.

Les anticorps se fixeraient sur les cites antigéniques de la membrane basale glomérulaire formant un complexe qui, à son tour, fixe le complément sérique.

Les complexes immuns solubles eux, s'accumuleraient à la faveur de phénomènes hémodynamiques. (Le clampage de l'uretère chez l'animal prévient le dépôt des complexes AG-AC) [107]. Ce sont ces phénomènes immunitaires qui provoqueraient la mise en route des mécanismes fibrinoformateurs locaux.

En effet in vitro : les complexes immuns semblent avoir une action sur les plaquettes. Ils entraînent une accélération du temps de coagulation [100-116-137-138] et une hyperadhésivité plaquettaire [101].

Le complément par son action chémotactique serait responsable de l'afflux des polynucléaires endo capillaires qui auraient eux aussi un rôle sur la genèse de la coagulation [121]. De tels phénomènes seraient limités à la fois par la fibrinolyse locale et par l'action phagocytaire des cellules endo capillaires en prolifération.

Dans le cas d'atteinte d'intensité minime ces processus seraient suffisants pour enrayer la fibrinoformation locale.

Dans le cas contraire ils seraient dépassés malgré la vigueur des réactions cellulaires de défense (participation des cellules extra capillaires).

En conséquence (Vassalli) [144] :

— tout processus immunologique localisé au glomérule provoque un dépôt de fibrine et une prolifération cellulaire de défense;

— tout croissant cellulaire même si aucune trace de fibrine n'est décelable est le témoin d'un processus de coagulation ancien ou récent dans la chambre urinaire du glomérule.

III. LES SYNDROMES NÉPHROTIQUES

Ne nous intéressent ici que les syndromes néphrotiques purs primitifs (« néphroses »). Les syndromes néphrotiques secondaires sont en général moins intenses et de plus tributaires de la maladie causale.

Ces néphroses surviennent chez le petit enfant de préférence, parfois après un épisode apparemment déclenchant (infectieux, allergique ou toxique). Mais jamais il n'y a de relation de cause à effet confirmée entre le syndrome et la cause déclenchante [149].

On distingue schématiquement (Habib) [155] [161] :

1) *Les néphroses à glomérules optiquement normaux ou à lésions glomérulaires segmentaires et focales minimes qui recouvrent la plupart des syndromes néphrotiques.*

Caractérisées par :

— leur corticosensibilité [150-160];

— leur protéinurie sélective [151];

— leur bon pronostic (pas ou peu d'évolution vers l'insuffisance rénale chronique).

2) *Les néphroses avec hyalinose segmentaire et focale.*

Caractérisées par :

— leur résistance aux corticoïdes fréquente d'emblée, diverse aux immunosuppresseurs surtout à l'Azathioprine [148] moindre au Chlorambucil et au Cyclophosphamide [153] [154];

— leur protéinurie non sélective [151];

— leur évolution possible à plus ou moins long terme vers l'insuffisance rénale [159].

En fait, cette distinction n'est pas toujours aussi tranchée.

Les désordres coagulolytiques dans les néphroses sont classiques. Les troubles macroscopiques (thromboses des artères pulmonaires [157] [158] [152] et de gros troncs veineux) sont décrits dans la littérature. Par contre, les thromboses siégeant sur les petits vaisseaux du rein sont plus rarement explorées et la littérature à leur sujet très pauvre.

Madame Habib décrit dans le S.N.P.P. à glomérules optiquement normaux l'aspect rigide des anses capillaires comparable à un moindre degré à celui des capillaires en Wire Loop.

Elle insiste sur la présence de dépôts fibrinoïdes dans les lésions de hyalinose segmentaires et focales.

Certains auteurs [156] ont constaté une élévation chez les sujets atteints de syndrome néphrotique; du facteur VIII ainsi qu'une nette tendance à la thrombophilie.

Observations personnelles

Nous avons eu la possibilité dans le secteur néphrologique des cliniques médicales infantiles de l'hôpital Purpan de Toulouse d'étudier les troubles de l'hémostase dans quelques groupes de glomérulopathies les plus démonstratives de l'enfant.

45 cas ont été ainsi étudiés, ils se répartissent de la façon suivante :

— S.H.U. (3 cas) (Syndrome hémolytique et urémique) ;

— G.N.A. (7 cas) (Glomérulonéphrite aiguë) ;

— P.R. (7 cas) (Purpura rhumatoïde) ;

— G.N. idiopathiques prolongées graves (2 cas) ;

— S.N.P.P. (26 cas) (Syndrome néphrotique pur primitif.

Chacun d'entre eux a donné lieu à une étude histologique et le groupe des S.N.P.P. sera subdivisé en ses diverses formes anatomiques suivant la classification qui a cours actuellement (M^me^ Habib).

Nous allons tout d'abord décrire les méthodes utilisées pour cette étude, après quoi nous donnerons les résultats pour chaque groupe de glomérulopathie.

MÉTHODES D'ÉTUDE

A) Méthodes générales d'étude clinique

Les 45 cas qui ont donné lieu à cette étude sont des enfants pris au hasard parmi ceux adressés dans le service pour glomérulopathie débutante ou récidivante, entre janvier et juillet 1972.

Le protocole en est simple :

— La durée d'hospitalisation pour chaque malade est d'environ 8 à 15 jours pour le premier séjour, 3 à 4 jours pour les séjours ultérieurs s'échelonnant selon un rythme décroissant, en fonction de la nature et de l'évolution de la maladie.

— Les explorations de l'hémostase ont été pratiquées au rythme d'un examen tous les 3 jours en général. Ainsi chaque malade a subi plusieurs bilans dans une brève période de temps et cette période correspond à la phase de poussée de la maladie. Seuls ces examens en cours de poussée ou à proximité immédiate d'une poussée sont retenus pour cette étude. Ceux effectués lors des périodes de rémission s'étant avérés tous normaux n'ont pas été retenus, mais ils tiennent lieu de témoin, confirmant la valeur des méthodes biologiques utilisées.

— Une exploration biologique générale en particulier immunologique (complément sérique) et néphrologique aussi complète que possible a été menée parallèlement dans chacun des cas. Dans la mesure du possible nous avons essayé de faire correspondre la P.B.R. à la période d'exploration.

— Enfin les méthodes thérapeutiques ont été unifiées pour chacun des groupes pendant la durée de cette étude, elles seront rapportées dans chaque observation.

B) Méthodes d'étude biologique

Toutes les explorations de l'hémostase sont faites par le laboratoire d'hémostase du C.R.T.S. de Toulouse (Pr Bierme, Dr Boneu).

Tous les prélèvements sont faits sur place par le personnel du laboratoire.

Les examens effectués sont schématiquement de 3 ordres : tests courants, T.E.G., dosage des P.D.F. plasmatiques.

Soit au total pour 45 malades :

	Nombre d'examens	Moyenne par malade
Tests courants	165	3,6
T.E.G.	132	2,9
P.D.F. plasmatiques en poussée*	98	2

Les tests d'hémostase courants comprennent [46] :

— Les tests de coagulation globale : temps de Howell, temps de Céphaline Kaolin.

— Le temps de Quick.

— Le temps de thrombine qui explore les deux derniers temps de la coagulation (thrombino et fibrino formation). Il permet de déceler la présence d'une activité antithrombinique dans le plasma pur et dilué au 1/3.

— Le temps de reptilase pur et dilué au 1/3, test précieux pour déceler indirectement la présence de P.D.F. dans le plasma car il permet de faire le diagnostic différentiel entre un allongement du temps de thrombine dû à un anticoagulant circulant « Héparin like » (temps de reptilase normal) ou à l'action antithrombique des P.D.F. (temps de reptilase allongé).

— Test à l'éthanol :

Basé sur la propriété qu'a l'éthanol de produire un gel en présence de monomères de fibrine solubilisés dans le plasma.

— Le T.E.G. (thromboclastogramme) méthode de choix pour étudier le déroulement des mécanismes fibrinogénérateurs. Les constantes longitudinales r + k correspondant à l'aspect chronométrique, la transversale am à l'aspect dynamique ou structural de la coagulation. Elles permettent d'établir un rapport évocateur : I.P.T. (indice de potentiel thrombodynamique).

---

* 16 examens supplémentaires, effectués en dehors des périodes de poussée; ne sont pas intégrés dans cette étude.

— Les P.D.F. ont été dosés dans le plasma successivement par deux méthodes :

● Méthode de Merskey (de janvier à avril 1972). Elle utilise le principe de l'inhibition de l'hémaglutination d'hématies de mouton tannées avec du fibrinogène, par un sérum test anti fibrinogène. Dans la mesure où le sérum à tester contient des P.D.F., il sature le sérum test anti fibrinogène qui devient incapable d'agglutiner les hématies tannées.

● Test de dépistage rapide par agglutination directe au Latex*.

Pour les deux méthodes, sont considérés comme normaux les taux < 10 γ/ml. Tous nos dosages effectués sur nos malades en dehors des phases évolutives ou des poussées de la glomérulopathie (16 dosages) étaient < 10 γ/ml. Nous ne rapportons pas ici les résultats des dosages des P.D.F. dans les urines effectués dans nos observations, ils nous ont paru difficile à inclure dans cette étude.

C) **Méthode d'étude anatomopathologique**

Les prélèvements de rein ont été obtenus par ponction biopsie du rein à l'aiguille.

Les techniques de coloration sont les techniques habituelles.

En ce qui concerne la détection des dépôts fibrinoïdes, seront considérés comme positifs dans cette étude sans méconnaître le caractère aléatoire de cette détection, les glomérules présentant un tatouage mésangial ou des dépôts intra capillaires, apparaissant rouge vif au trichrome de Masson. Dans tous les cas, les dépôts étaient Mallory négatifs. Il n'a malheureusement pas été fait d'étude en immunofluorescence. Il n'a pu être tenu compte des données de la microscopie électronique, données trop fragmentaires et d'interprétation difficile en ce qui concerne la nature chimique des dépôts.

D) **Méthode d'expression des résultats**

Dans chaque groupe, pour les observations les plus démonstratives les résultats biologiques sont reproduits sous forme de tableau, les autres observations sont simplement résumées.

Sauf pour le groupe des S.H.U. nous avons calculé pour

---

* « Thrombowelcotest ».

chaque cas et reproduit sur un tableau la moyenne des différents éléments du bilan d'hémostase ainsi que leur moyenne générale afin de dégager les tendances de l'équilibre coagulolytique. Cette façon de procéder qui pourraît paraître artificielle nous a été rendue possible par l'homogénéité des perturbations constatées sur les examens successifs rapprochés, relevés chaque fois en cours de poussée de la maladie.

RÉSULTATS

Abréviations :

— Culot urinaire { g.r. : nombre par champ
g.b. : nombre par champ.

— Protéinurie en grammes par litre.

— Azotémie en grammes par litre.

— CREAT : (créatinémie) en milligrammes par litre.

— LIP. : (Lipémie) en grammes par litre.

— CHOL. : (Cholestérolémie) en grammes par litre.

— ALB. : (Albuminémie) en grammes par litre.

— GAMMA G : (Gamma globulines) en pourcentage.

— ALPHA 2 : (Alpha 2 globulines) en pourcentage.

— G.R. : (taux des hématies sanguines) en millions.

— G.B. : (taux des leucocytes sanguins) en milliers.

— T.Q. : (temps de Quick) en pourcentage.

— T.H.* : (temps de Howell).

— T.C.K.* : (temps de céphaline Kaolin).

— F.b. : (Fibrinémie) valeur normale entre 2,5 et 4 grammes par litre.

— P.q. : (Plaquettes) en milliers.

— T.T.* 1/1 : temps de thrombine sur plasma pur.

— T.T.* 1/3 : temps de thrombine sur plasma pur dilué au 1/3.

— Rept.* 1/1 : temps de reptilase sur plasma pur.

— Rept.* 1/3 : temps de reptilase sur plasma dilué 1/3.

---

* Les résultats seront exprimés en secondes; ils représentent la différence en plus ou en moins entre les valeurs trouvées chez le malade et celles du témoin.

— Ethanol : test à l'éthanol.

— P.D.F. : produits de dégradation du fibrinogène en microgrammes par ml de plasma. (Sont considérés comme « positifs » les taux supérieurs à 10 microgrammes par ml.)

— r + k en millimètres (valeur normale 30 mm).

— am en millimètres (valeur normale 48 mm).

— i.p.t. : indice de potentiel thrombodynamique (valeur normale 4 à 9).

— Héparinémie en gamma par ml de sang.

— La posologie des traitements est exprimée en mg/kg de poids par jour.

SYNDROMES HEMOLYTIQUES ET URÉMIQUES

C... Géraldine **(Cas n° 1)** Née le 18 novembre 1971.

DATES	1/6	6/6	1/6	8/6	9/6	12/6	15/6	18/6	19/6	22/6	25/6	27/6	2/7	9/7/1972
DIURESE	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
CULOT G.R.	20	80	80	150	50	80			0	15	15			
CULOT G.B.	0	0	0	10	0	0			0	0	0			
PROTEINURIE	1,6	2,2	0,70	0	0,60				0					
AZOTEMIE	0,72		0,46	0,36									0,14	0,28
CREAT.				4									3	3,5
G.R.	3,3		2,5	2,2		3,7		3,9	3,75		3,1		3,3	3,6
G.B.	18	~~22~~	22,3	13,9		9,9		5,7	6,2		7,1		6,9	7,7
RETICULOCYTES	8,4%					4%	5,8%	2,3%			3,8%		1,5%	
SCHIZOCYTES	+++	+++	++++	++++		+++	++	++			+		+	
T.Q.														
T.H.	-15"	-45"	+30"	-45"	-15"	=	=	+45"	+2'30"	+90"	+30"	+75"	+90"	+15"
T.C.K.	- 4"	-18"	- 8"	-10"	-10"	- 4"	- 3"	- 1"	+48"	+ 6"	+ 8"	+ 2"	+ 6"	+ 4"
Pq	70	110	260	380	440	420	290	290	340		240	400	590	690
Fb	4,50	3,9	3	3,50	3,25				3,25	3,45	4,2	5,3	4,6	3,5
T.T.(1/1	+17"	+ 3"		+ 8"	+ 6"		+ 4"	+ 4"			+ 3"	+11"	+ 3"	+ 4"
(1/3	+21"	+ 6"		+ 8"	+ 8"		+ 3"	+ 3"			+ 6"	+27"	+ 7"	+ 7"
Rept(1/1														
(1/3														
Pro. Ac														
Pro. Conv. F. St.														
Pro. Th.														
Ethanol				+			-	-	-	-		-	-	-
P.D.F.	80-140	80		40		160	80	10-40	40-10				10	10
r + k		27				32								32
am		54				44								45
I.P.T.		14				5,5								7,5
HEPARINEMIE		1	1	1,5	1	2	1,5	6	7	1	1			
HEPARINE		4	5	8	5	8	8	5						
HEPARINATE DE CA									4	4	4			
TRANSFUSION SANGUINE	•				•									

RÉSUMÉ

— Syndrome hémolytique et urémique typique, début le 4 juin 1972 après épisode rhino-pharyngé. Diurèse conservée. Coagulopathie de consommation.

— Évolution favorable sous Héparine.

— P.B.R. (28-6-72) : 23 Glom., zones de nécrose corticale, lésions glomérulaires non reconnaissables.

— Etat actuel : guérison complète apparente.

D... Martine **(Cas n° 2)** Née le 31 janvier 1971.

DATES	23/7	26/7	29/7	30/7	31/7	2/8	3/8	5/8	10/8	29/8/71
DIURESE	O	O	O	O			N	N	N	N
CULOT G.R.							99	99		O
CULOT G.B.							30	30		O
PROTEINURIE							0,40	0,10	0,80	
AZOTEMIE	1,9	1,8	2	1,5_	0,80	0,90	1,21	1,72	1	0,58
CREAT.										
SYND. NEPH.	+	+				++	++	+		
G.R.	2,9	3,3	3,2		2,8		2,8	2,2		3,9
G.B.	14,5	30,5	15,2		8,2		8,6	8,3		
RETICULOCYTES	9%	4%	6%		5%			3%		
SCHIZOCYTES	+	+++			+		+	+		
T.Q.			100%	85%	95%	80%	80%		100%	65%
T.H.	+70"	+15"		-15"	-15"	-30"	+15"	+ 5"	-15"	+30"
T.C.K.	+ 8"	+60"	-8"	-10"	=	+ 8"	+30"	- 8"	+20"	
Pq	80	70	100	150	180	250	230	195	210	150
Fb	3,5		4,6	4,6		3,5	3,7	3,5	4	3
T.T.(1/1	+ 9"	+ 2"		+ 4"	+ 5"	+10"	+ 9"	+11"	+ 4"	+ 7"
(1/3	+ 9"	+14"		+10"	+12"	+18"	+18"	+13"	+ 8"	+10"
Rept(1/1	+10"	+10"		+10"	+ 5"			+13"	+ 9"	+12"
(1/3										
Pro. Ad	75%			100%	100%	100%	70%	100%		50%
Pro. Conv. F. St.	50%			100%	100%	75%	90%	100%		60%
Pro. Th.	50%			100%	100%	65%	95%	100%	70%	
Ethanol										
P.D.F.										
r + k	23	49	28	48			20		34	25
am	48	46	53	49			52		47	45
I.P.T.	8	5	12	5			14		5	7
HEPARINEMIE		1,5						12		
HEPARINE	3	4	5	7	6,5	6	6	6	4	4
HEPARINATE DE CA						*		*		*
TRANSFUSIONS	*									

RÉSUMÉ

— Syndrome hémolytique et urémique typique, début le 23 mai 1971, après gastro-entérite. Insuffisance rénale aiguë nécessitant deux dialyses péritonéales. Coagulopathie de consommation.

— Évolution lentement favorable sous Héparine.

— P.B.R. (16-8-71) : 8 Glom., glomérulomicroangiopathie typique d'intensité moyenne, dépôts fibrinoïdes intra capillaires (1/8 Glom.).
(20-10-71) : 9 Glom., hyalinose mésangiale glomérulaire diffuse modérée, fibrose interstitielle en bande.

— État actuel : altération minime résiduelle de la filtration glomérulaire.

D... Bruno **(Cas n° 3)** Né le 30 octobre 1970.

DATES	25/5	27/5	29/5	30/5	2/6	6/6	13/6	18/6	19/6	20/6	23/6	25/6	2/7	9/7/71
DIURESE	↘↘	↘↘	↘	↘	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
CULOT G.R.		1000		0	20	25		0	0		0		0	
CULOT G.B.		0		0	10	6		0	0		0		0	
PROTEINURIE		24		8	0,40	0,40		0	0		0		0	
AZOTEMIE	2,7	3	2,65	1,46	0,38	0,30					0,28		0,32	0,41
CREAT.		32		19	6,5	6							5	
G.R.	2,7	4,03	3,7	1,96	2,2		2,8	3,1			3,4	3,8	4,5	
G.B.	15	15	19	12	11		7,2	6,7			8	6,1	8,1	
RETICULOCYTES			9%	15%	10%									
SCHIZOCYTES	++++	+++	++	++	+	+	+	+						
T.Q.	90%						100%						100%	95%
T.H.	=	=	=	-30"	-45"	=	-15"	+64"	=	+15"	-15"	=	-30"	=
T.C.K.	- 8"		-17"	- 7"	- 6"	-11"	-13"	= 6"	- 2"	+ 2"	- 8"	=	- 9"	=
Pq	35		50	70	115	220	220	470	580	595		500	390	200
Fb	3,8	3,3	3	3	3,4	6,3	3,7	4,5	4,5	4,2	3,6	3,2	3	2,7
T.T.(1/1	+15"		+21"	=	+13"	+ 3"	+ 3"	+18"	+ 7"	+ 7"	+ 5"	+ 9"	+ 6"	+ 5"
(1/3	+13"		+ 7"	+ 7"	+ 8"	+ 1"	+ 1"	+10"	+ 5"	+ 4"	+ 4"	+ 7"	+ 2"	+ 3"
Rept(1/1	+11"		+17"	+12"	+11"	+ 2"	+ 3"	+ 4"	+ 3"		+ 3"	+10"	+ 2"	+ 2"
(1/3	*19"	+20"	+ 8"	+ 6"	+12"	- 2"	=	+ 4"	+ 7"		+ 5"	+12"	+ 2"	+ 1"
Pro. Ac	100%		100%	100%	100%		100%		100%			100%		
Pro. Conv.F.St.	100%		100%	100%	100%		100%		100%			100%		
Pro. Th.	100%													
Ethanol														
P.D.F.														
r + k	83		42	19			26	88	19	18	14	17	33	35
am			37	66			53		56	54	56	52	40	37
I.P.T.			3,2	32			8		25	19	25	15	35	3
HEPARINEMIE		1,5	1,5	1	1,5	1	1	4	1	1	1	1,5	1	
HEPARINE		6	6	6	6	6	6	6	4,5	4,5	4,5	4,5	4	
HEPARINATE DE CA														
TRANSFUSIONS DE SG.	•			•	•	•								

RÉSUMÉ

— Syndrome hémolytique et urémique typique, début le 25 mai 1971 après gastro-entérite banale. Insuffisance rénale oligoanurique. Coagulopathie de consommation.
— Évolution favorable sous Héparine.
— P.B.R. (9.7-71) : 6 glom., glomérulomicroangiopathie typique d'intensité moyenne (2 sur 6 glom.), un dépôt fibrinoïde intra capillaire.
— État actuel : guérison complète.

SYNTHÈSE DES RÉSULTATS

On note dans ces 3 cas :

— une coagulopathie de consommation avec :
  - thrombopénie,
  - fibrinopénie relative,
  - abaissement du taux de prothrombine, proconvertine, proaccélérine et facteur Stuart (cas n° 2);

— des troubles de la fibrinoformation :
  - augmentation du temps de thrombine et de reptilase non corrigée par la dilution du plasma;

— la présence de P.D.F. circulants n'a pu être recherchée que dans le cas n° 1. Elle est significative ainsi que le test à l'éthanol;

— une tendance à l'hypercoagulabilité (sauf dans la période initiale de l'observation n° 2), résistante aux doses habituelles d'Héparine.

G. N. A.

Glomérulonephrites Aiguës

A... François **(Cas n° 1)** Né le 22 mai 1961.

DATES	29/06/72	02/07/72	06/07/72	08/07/72
CULOT (g.r.	80	200	0	0
CULOT (g.b.	10	15	15	0
PROTEINURIE	10	2	3	2
AZOTEMIE	0,90	0,76	0,65	
CREAT.	12	8	12	
T.A.	13/4	12/8	12/8	13/6
OEDEMES	++			
ASLO	560			
g. r.	3,8		4,3	
g. b.	7,9		2,7	
T.Q.	80%	100%	100%	95%
T.H.	-15"	-45"	=	-30"
T.C.K.	- 4"	- 3"	=	- 5"
Pq	220	280	330	290
Fb	6	4,3	3,25	4,2
T.T.(1/1	+6"	+ 8"	+ 4"	+ 7"
(1/3	+2"	+ 3"	+ 1"	+13"
Rept.(1/1	+14"	+ 6"	+ 8"	+13"
(1/3				
Ethanol	-	-	-	-
P.D.F.	10-40	(10	(10	
r+k	12	25		
am	58	41		
I.P.T.	34	5,5		
INDOMETHACINE	2	2	2	2

RÉSUMÉ

— Début le 27 juin 1972, G.N.A. *post* angineuse compliquée d'un syndrome néphrotique transitoire.

— Évolution lentement favorable.

— P.B.R. (5-7-72) : 25 glom., G.N. diffuse endo et extra capillaire type III avec exsudation. Pas de dépôts fibrinoïdes.

— État actuel : insuffisance glomérulaire d'intensité moyenne, persistance de l'hématurie et d'une protéinurie minimes.

B... Serge **(Cas n° 2)** Né le 6 février 1959.

DATES	30/05/72	25/07/72
CULOT (g.r.	0	20 - 25
g.b.	0	1 - 2
PROTEINURIE	0,30	1
AZOTEMIE	0,36	0,28
CREAT.	8,9	6,5
T.A.	11/6	12/5
OEDEMES		
ASLO		850
g. r.	4,5	4,75
g. b.	6,5	5,3
T. Q.	80%	80%
T. H.	=	=
T.C.K.	+ 2"	+ 3"
Pq	180	140
Fb	2,7	2,1
T.T.(1/1	+ 3"	+ 1"
(1/3	+ 2"	+ 1"
Rept(1/1	+ 4"	
(1/3		
Ethanol	-	
P.D.F.	(10	(10
r + k	37,5	
am	40	
I.P.T.	3	

RÉSUMÉ

— Hospitalisé le 29 mai 1972 pour bilan d'une glomérulonéphrite avec hématurie et protéinurie isolées évoluant depuis quelques mois.

— P.B.R. (31-05-72) : 12 glom., G.N. diffuse proliférative endo capillaire avec exsudation et œdème mésangial d'intensité moyenne.

— État actuel : persistance d'une hématurie et d'une protéinurie isolées.

P... Alain **(Cas n° 3)** Né le 9 février 1966.

DATES	29/06/72	04/07/72	08/07/72	10/7/72
CULOT (g.r.	120	30		3
g.b.	25	5		0
PROTEINURIE	5	2		0,2
AZOTEMIE	0,75			0,40
CREAT.	13	8		6
T.A.	12/8	12/6		11/6
OEDEMES	+			
ASLO	850			
g.r.	4,3		4,1	
g.b.	8,2		4,2	
T.Q.		100%		
T.H.	-15"	=	=	=
T.C.K.	- 4"	=	=	=
Pq	250	280	320	300
Fb	385	345	4	4,2
T.T. (1/1	+ 4"	+ 6"	+ 1"	+ 6"
(1/3	+ 3"	+ 5"	+ 1"	+ 4"
Rept.(1/1	+ 3"			+ 7"
(1/3				
Ethanol	-	-	-	-
P.D.F.		(10	(10	
r + k	34	16		43
am	41	52		46
I.P.T.	5,5	18		4,5

RÉSUMÉ

— Début le 26 juin 1971, G.N.A. post angineuse.

— P.B.R. (5-7-72) : 11 glom., G.N. diffuse prolifératrice endo capillaire avec exsudation et œdème mésangial d'intensité moyenne. Pas de dépôt fibrinoïde.

— Etat actuel : persistance d'une hématurie et d'une protéinurie minimes.

C... Jean-Pierre **(Cas n° 4)**
Né le 11 mars 1958.

RÉSUMÉ

— Début en février 1972. G.N.A. post streptococcique typique. Évolution favorable.
— P.B.R. (3-2-72) : G.N. diffuse proliférative endo capillaire d'intensité forte avec exsudation et œdème mésangial. Pas de dépôt fibrinoïde.
— État actuel : perdu de vue.

D... Adrien **(Cas n° 5)**
Né le 4 octobre 1966.

RÉSUMÉ

— Début en octobre 1971. G.N.A. post streptococcique sévère avec syndrome néphrotique passager.
— Évolution favorable.
— P.B.R. (14-10-71) : 12 glom., G.N. diffuse proliférative endo capillaire d'intensité moyenne avec dépôts fibrinoïdes mésangiaux discrets.
— État actuel : protéinurie et hématurie en régression.

D... Éliane **(Cas n° 6)**
Née le 18 janvier 1964.

RÉSUMÉ

— Début en mars 1972. G.N.A. typique post angineuse.
— Évolution favorable.
— P.B.R. (8-3-72) : 5 glom., G.N. diffuse proliférative endo capillaire d'intensité moyenne avec exsudation et œdème mésangial. Pas de dépôts fibrinoïdes.
— État actuel : guérison apparente complète.

M... J.-Claude **(Cas n° 7)**
Né le 9 août 1964.

RÉSUMÉ

— Début en février 1972. G.N.A. post angineuse d'évolution favorable.
— P.B.R. (13-2-72) : 6 glom., G.N. proliférative endo capillaire d'intensité moyenne avec exsudation et œdème mésangial. Pas de dépôt fibrinoïde.
— État actuel : guérison apparente complète.

RÉSULTATS GLOBAUX

CAS n°	1	2	3	4	5	6	7	MOYENNE GENERALE
NOMBRE DE BILANS	4	2	4	3	2	2	3	20
T.Q.	95	80	100	85	85	100	90	90
T.H.	-22"	=	- 4"	+15"	+ 7"	+22"	+ 5"	+ 3"
T.C.K.	- 3"	+ 2"	- 1"	+ 5"	- 1"	+ 4"	+ 2"	+ 1"
Pq	255	160	290	230	185	220	370	247
Fb	4,4	2,4	4	4	3,3	3,1	4,1	5,6
T.T.($^{1/1}_{1/3}$)	+ 6"	+ 2"	+ 4"	+ 2"	+ 2"	=	+ 1"	+ 2"
	+;5"	+ 1"	+ 3"	+ 2"	- 1"	+ 2"	+ 1"	+ 2"
T.R. ($^{1/1}_{1/3}$)	+10"	+ 2"	+ 2"	+ 4"	+ 1"	+;1"	+ 3"	+ 3"
Ethanol	-	-	-	-	-	-	-	-
Nbre de recherches P.D.F.	3	2	2	2	1	2	1	13
Résultats P.D.F.								
Recherches +	1*	0	0	0	0	0	0	1
r + k	18	37,5	31	36	42	34	26	32
am	49,5	40	46	44	47	47	53	46
ipt	19,5	3	9	7	7	6	14	9

* Taux compris entre 10 et 40 γ/ml.

Purpura Rhumatoïdes

G... Michèle **(Cas n° 1)** Née le 1er juillet 1962.

DATES	5/1/72	20/1/72	15/2/72
CULOT G.R.	150	0	0
CULOT G.B.	2	0	0
PROTEINURIE	1,5	0	0
AZOTEMIE	0,24	0,26	0,26
CREAT.		9	9
LIP.			
CHOL.			
ALB.			
ALPHA 2			
GAMMA			
OEDEMES	+		
T.A.	11/6	8/5	9/6
G.R.	4,2	3,9	3,9
G.B.	10	6,2	6,5
T.Q.		100%	95%
T.H.		-15"	=
T.C.K.		- 6"	=
Pq		350	150
Fb		3,45	3,2
T.T.(1/1		=	=
(1/3		- 2"	=
Rept (1/1		- 2"	+ 2"
(1/3			
Ethanol			-
P.D.F.		160(?)	10
XXEXX r + k		34	56
am		45	49
I.P.T.		5	7,5

RÉSUMÉ

— Néphropathie du purpura rhumatoïde, début en janvier 1972. Hématurie et protéinurie isolées.

— Aucun traitement, régression spontanée des signes urinaires.

P.B.R. non faite.

— État actuel : guérison complète apparente.

N... Elvire **(Cas n° 2)** Née le 18 décembre 1964.

DATES	4/3/72	7/3/72	11/3/72	5/4/72
CULOT G.R.	0	25	35	25
CULOT G.B.	4	8	0	0
PROTEINURIE	3	2	0,7	0,1
AZOTEMIE	0,39	0,48	0,29	0,46
CREAT.	6,4	7	8,5	4
LIP.	12			5,6
CHOL.	2,6			2
ALB.	29			23
ALPHA 2	4			14
GAMMA	8			11
OEDEMES	+			
T.A.	10/6		8/5	10/5
G.R.	3,9			3,7
G.B.	6,7			9,1
T.Q.	100%		95%	
T.H.	=		+15"	+15"
T.C.K.	=		- 2"	
Pq	300		210	350
Fb	4		3,7	3,15
T.T(1/1	+ 3"		+ 6"	=
(1/3	- 1"		+ 1"	=
Rept(1/1				
(1/3				
Ethanol	-		-	-
P.D.F.	10-20		40	
r + k	34		22	
am	47		55	
I.P.T.	7		13	
INDOMETHACINE	2	2	2	2,5

RÉSUMÉ

— Néphropathie du purpura rhumatoïde apparue en janvier 1972. 15 jours après le début de la maladie. Syndrome néphrotique avec hématurie et discrète insuffisance rénale rapidement résolutifs.

— Traitement : Indométhacine.

— P.B.R. (8-3-72) : 20 glom. G'omérulo néphrite endo et extra capillaire type I. Pas de dépôt fibrinoïde.

— État actuel : protéinurie et hématurie minimes isolées en régression régulière.

O... Catherine **(Cas n° 3)** Née le 3 avril 1968.

DATES	6/6/72	10/6/72	19/6/72	4/7/72	11/7/72
CULOT G.R.	55	0		0	0
CULOT G.B.	20	0		0	8
PROTEINURIE	1	0,30		0,30	0,05
AZOTEMIE	0,46	0,45		0,45	0,46
CREAT.	7	2		2	4,5
LIP.					
CHOL.					
ALB.					
ALPHA 2					
GAMMA					
OEDEMES					
T.A.	11/5	10/5		10/5	
G.R.	5,6	3,8	4,4		
G.B.	11	7	10,4		
T.Q.		75%	90%		
T.H.		=	-30"		
T.C.K.		- 3"	-8"		
Pq		480	490		
T.T. (1/1		+ 2"	- 8"		
(1/3		+ 3"	- 2"		
Rept.(1/1					
(1/3					
Ethanol		-			
P.D.F.	<10	40	<10	<10	<10
r + k			36		
am			35		
I.P.T.			3		
INDOMETHACINE	2	2	2	2	2

RÉSUMÉ

— Néphropathie du purpura rhumatoïde apparue le 30 mars 1972, avec hématurie microscopique et protéinurie modérée.

— Traitement : INDOMÉTHACINE.

— Plusieurs poussées évolutives dans les 4 mois qui ont suivi.

— P.B.R. (17-4-72) : 22 glom. Glomérulo néphrite endo et extra capillaire type I. Pas de dépôt fibrinoïde.

— État actel : persistance d'une hématurie et d'une protéinurie en voie de régression.

V... **(Cas n° 4)** Né le 20 juin 1963.

DATES	15/5/72	21/5/72	14/6/72	21/6/72	27/6/72
CULOT G.R.	500	150	600	100	0
G.B.	6	0	40	0	0
PROTEINURIE	0,7	0,10	0,50	0,05	0
AZOTEMIE	0,55	0,52	0,62	0,20	0,44
CREAT.	12				6
LIP.					
CHOL.					
ALB.					
ALPHA 2					
GAMMA					
OEDEMES					
T.A.	10/5	10/5	8/4	10/5	9/4
G.R.	4,8		4,37		
G.B.	14,8		21,7		
T.Q.	85%	95%	80%	100%	85%
T.H.	+15"	+15"	+30"	=	+15"
T.C.K.	+ 2"	=	=	=	+15"
Pq	220	150	350	320	380
Fb	4,2	4,2	4,3	3,25	3
T.T. (1/1	-	=	=	=	+ 3"
(1/3	- 1"				
Rept(1/1	+ 4"	=	=	=	+ 1"
(1/3					
Ethanol	-	-	-	-	
P.D.F.	< 10	< 10	< 10		10,40
r + k	30			16	
am	48			53	
I.P.T.	7			22	

RÉSUMÉ

— Néphropathie du purpura rhumatoïde dont le début remonterait à décembre 1970. Rechutes hématuriques franches, nombreuses depuis.

— Disparition des poussées hématuriques après amydalectomie.

— P.B.R. (4-5-72) : 8 glom. G.N. segmentaire et focale. Pas de dépôt fibrinoïde.

— État actuel : persistance d'une hématurie et d'une protéinurie minimes.

B... Joël **(Cas n° 5)**
Né le 30 novembre 1963.

— Début en mars 1971. Néphropathie du P.R. hématurique et protéinurique sans syndrome néphrotique.
— Évolution favorable des troubles urinaires mais hématurie grave après P.B.R. Nécessité de plusieurs interventions chirurgicales.
— P.B.R. (avril 1971 : biopsie chirurgicale) (juillet 1971) : 10 glom., G.N. segmentaire et focale modérée sans dépôt fibrinoïde.
— État actuel : guérison apparente complète.

C... Jean-Luc **(Cas n° 6)**
Né le 30 décembre 1964.

— Début décembre 1971 d'une néphropathie du P.R. avec tableau abdominal pseudo-chirurgical. Hématurie et protéinurie sans syndrome néphrotique.
— Régression rapide des signes urinaires.
— P.B.R. (9-2-12) : 12 glom., G.N. segmentaire et focale d'intensité modérée sans dépôt fibrinoïde.
— État actuel : régression complète.

F... Claude **(Cas n° 7)**
Né le 17 février 1961.

— Début novembre 1971. Néphropathie du P.R. hématurique et protéinurique sans syndrome néphrotique.
— Évolution rapidement favorable.
— P.B.R. (14-12-71) : G.N. segmentaire et focale d'intensité moyenne. Pas de dépôt fibrinoïde.
— État actuel : guérison comlète apparente.

RÉSULTATS GLOBAUX

CAS n°	1	2	3	4	5	6	7	MOYENNE GENERALE
NOMBRE DE BILANS	2	3	2	5	2	3	2	19
T.Q.	97	97	85	89	90	90	75	90
T.H.	- 7"	+10"	-15"	+15"	- 7"	+ 7"	+15"	+ 3"
T.C.K.	- 3"	=	- 5"	+ 4"	+ 5"	+ 7"	+ 1"	+ 1"
Pq	250	285	485	285	390	320	310	3,32
Fb	3,3	3,6	3	3,8	3,8	3,3	4,6	4,2
T.T.(1/1	=	+ 3"	- 3"	=	+ 3"	+ 3"	+ 3"	+ 1"
T.T.(1/3	- 1"	=	=		=	+ 2"	=	=
T.R.(1/1	=			+ 1"		+ 7"	+ 7"	+ 1"
T.R.(1/3							+ 1"	
Ethanol	-	-	-	-	-	-	+	1 +
Recherche PDF	2	2	5	4	1	2	0	16
Recherches +	1* ?	2**	1***	1****	0	0	0	4+
r + k	45	28	36	29	22	43	26	32
am	47	51	35	50	49,5	40	42,5	45
i.p.t.	6,3	10	3	14,5	14	3	9	8,4

* Taux = 160 γ (douteux ?).
** Taux compris entre 10 - 20 puis 40 γ/ml.
*** Taux supérieur à 40 γ/ml.
**** Taux entre 10 et 40 γ/ml.

Glomérulonéphrites Idiopathiques

G... Catherine **(Cas n° 11)** Née le 23 mars 1960.

DATES	04/04/72	21/06/72
CULOT(g.r.	40	35
g.b.	15	10
PROTEINURIE	2,5	3
AZOTEMIE	1,3	1,8
CREAT.	27	34
T.A.	14/8	14/9
OEDEMES	+	+
g.r.	3,2	3
g.b.	N	N
T.Q.	100	100
T.H.	=	=
T.C.K.	- 2"	- 6"
Pq	380	400
Fb	4,2	3,85
T.T.(1/1	+ 4"	=
(1/3	=	+ 6"
Rept.(1/1	+ 2"	=
(1/3		
Ethanol		
P.D.F.		(10
r + k	19,5	40
am	61	50
I.P.T.	22	5

RÉSUMÉ

— Glomérulonéphrite idiopathique, début en juin 1970 avec syndrome néphrotique modéré, hématurie et insuffisance rénale d'évolution lentement progressive.

— Traitement initial : par l'Héparine, puis par l'Indométhacine (action nette sur la protéinurie).

— P.B.R. (juillet-octobre 1970, septembre 1972) : 50 glom., G.N. diffuse membrano-proliférative, apparition secondaire de lésions extra capillaires. Nombreux dépôts fibrinoïdes intra capillaires et mésangiaux.

— État actuel : persistance de l'hématurie et de la protéinurie avec signes d'insuffisance rénale chronique, bien tolérée.

R... Arlette **(Cas n° 2)** Née le 5 juin 1965.

RÉSUMÉ

— Début le 22 février 1972 d'une glomérulonéphrite idiopathique d'évolution sévère émaillée de poussées hématuriques et protéinuriques.
— Traitement : PÉNICILLINE et INDOMÉTHACINE.
— P.B.R. (23-2-72 - 9-5-72) : 33 glom., G.N. membrane proliférative, pas de dépôt fibrinoïde.
— État actuel : persistance de l'hématurie microscopique, évolution vers l'insuffisance rénale chronique.

DATES	1/3/72	7/3/72	10/3/72	4/4/72	25/5/72	27/5/72	3/8/72
CULOT(g.r.	150-200	100-150	0	300-400	8 - 10		60-80
g.b.	80-100	80-100	60-80	60	30 - 40		10-12
PROTEINURIE	2	0,50	1,5	1,5	0		0
AZOTEMIE	0,70	0,89	0,68	1,39	0,96		1,02
CREAT.	8		7	13	8		10
T.A.	11/6	11/5	10/6	10/4			9/4
OEDEMES							
g.r.	2,7		3,6		2,2		2,5
g.b.	4,8		9,3		5,1		5,2
T.Q.	100%	100%	95%				
T.H.	=	=	=	+15"	+15"	+15"	=
T.C.K.	- 3"	=	- 1"	- 3"	- 2"	- 5"	=
Pq	410	340	360	340	660	340	370
Fb	3,7	3,7	4	4	6,5	4,2	6,5
T.T. (1/1	+ 3"	+ 2"	+ 5"	+ 4"	+ 6"	+ 4"	+ 4"
(1/3	+ 1"	=	+ 2"	+ 1"	+ 2"	+ 1"	=
Rept. (1/1	+ 2"	+ 4"		+ 8"	+ 8"	+ 8"	
(1/3							
Ethanol	-	-	-				
P.D.F.	5-10	10-20	5-10				(10
r + k	23	35	26	24	22	24	
am	56	55	60	54	65	54	
I.P.T.	12	12	16	16	37	16	

RÉSULTATS GLOBAUX

CAS n°	1	2	MOYENNE
NOMBRE DE BILAN	5	7	GENERALE
T.Q.	95	97	95
T.H.	+ 7"	+ 6"	+ 6"
T.C.K.	=	- 2"	- 1"
Pq	460	400	430
Fb	5,4	4,6	5
T.T.(1/1	+ 5"	+ 4"	+ 4"
T.T.(1/3	+ 4"	+ 1"	+ 2"
T.R.(1/1	+ 6"	+ 6"	+ 6"
T.R.(1/3	*		
Ethanol	-	-	-
Recherche PDF	1	4	5
Recherches +	0	1	1*
r + k	24	25	24,5
am	64	57	60,5
i.p.t.	44	18	31

* Taux compris entre 10 et 20 γ/ml.

Syndromes Néphrotiques purs Primitifs

26 observations classées par groupes histologiques

— S.N.P.P. à glomérules optiquement normaux (6 cas).

— S.N.P.P. à lésions glomérulaires segmentaires et focales minimes
  — sans dépôt de fibrine (6 cas)
  — avec dépôts mésangiaux et/ou intra capillaires (9 cas).

— S.N.P.P. avec hyalinose segmentaire et focale des glomérules (4 cas).

— S.N.P.P. avec fibrose globale et focale des glomérules (1 cas).

S.N.P.P. A GLOMÉRULES OPTIQUEMENT NORMAUX

B... Jean-Claude **(Cas n° 1)** Né le 2 juin 1969.

DATES	19/12/71	20/1/72	21/1/72	14/2/72	16/3/72
CULOT G.R.	0	0	0	0	6
CULOT G.B.	0	0	0	0	0
PROTEINURIE	2	4	0,1	0	0
LIP.		6,1		4,09	4,25
CHOL.				2,04	1,7
ALB.	18	22			36
ALPHA 2	25	30			15
GAMMA	18	19			10
AZOTEMIE	0,29	0,27	0,24	0,27	
CREAT.	6	5	5,4	5,9	
OEDEMES		+			
T.A.	10/6		11/7		
G.R.			5,34		5,32
G.B.			6,6		8,7
T.Q.	100%	100%	100%		100%
T.H.	-45"	=	-15"	-15"	+15"
T.C.K.	- 9"	- 3"	- 5"	- 6"	=
Pq	280	350	300	330	340
Fb	4,2	5,2	4,6	3,9	3,3
T.T.(1/1	+ 4"	+ 5"	+ 4"	+ 1"	+ 3"
(1/3	+ 4"	+ 1"	+ 2"	+ 1"	+ 3"
Rept(1/1	+ 2"	+10"		+ 2"	+ 4"
(1/3	+ 2"				
Ethanol	-		-	-	
P.D.F.		20		640?	10
r + k	23	37			
am	44	44			
I.P.T.	8	4			
PREDNISOLONE	2	2	2	1,5	1

RÉSUMÉ

— Syndrome néphrotique pur primitif, début 25 novembre 1971.

— Protéinurie sé'ective.

— Cortico-sensible.

— P.B.R. : 12 glomérules optiquement normaux (1-12-71).

— État actuel : rémission complète.

G... Pascal **(Cas n° 2)** Né le 1er avril 1969.

DATES	13 VI 72	17 VI 72	27 VI 72	JUILLET 72
G.R.	0	0	0	0
CULOT G.B.	0	0	0	0
PROTEINURIE	4	32	0	0
LIP.	17	38		8,1
CHOL.	6,75	6,8		2
ALB.		20		48
ALPHA 2		29		9
GAMMA		8		8
AZOTEMIE	0,47	0,43	0,37	0,20
CREAT.	3,5	3,5	2	4
OEDEMES	++	+		
T.A.	10/6	13/8	11/7	9/5
G.R.	4,7			4,6
G.B.	14			16
T.Q.	100 %			
T.H.	- 15"			
T.C.K.	- 5"			
P.q.	490			
F.b.	3,7			
T.T. 1/1	+ 5"			
1/3	+ 3"			
Rept 1/1	+ 8"			
1/3	+ 5"			
Ethanol	-			
P.D.F.	< 10			
r + k	23			
am	47			
I.P.T.	8			
PREDNISOLONE mg/Kg/j.	2	2	2	2

RÉSUMÉ

— Syndrome néphrotique pur primitif, début le 13 juin 1972.

— Protéinurie peu sélective.

— Cortico-sensible.

— P.B.R. : 14 glomérules optiquement normaux (28-07-72).

— État actuel : rémission complète.

B... Emmanuel **(Cas n° 3)**
Né le 30 août -1969.

— Début novembre 1971, S.N.P.P.
— Cortico-sensible.
— P.B.R. : 6 glomérules optiquement normaux (17-11-71).
— État actuel : rémission complète.

C... (De) Xaxier **(Cas n° 4)**
Né en 1969.

— S.N.P.P. début octobre 1970.
— Cortico-sensible.
— Trois rechutes.
— P.B.R. : 7 glomérules optiquement normaux.
— État actuel : rémission complète.

E... Philippe **(Cas n° 5)**
Né en 1962.

— S.N.P.P. début juillet 1971.
— Cortiso-sensible.
— Une rechute.
— P.B.R. : 20 glomérules optiquement normaux (25-12-71).
— État actuel : rémission complète.

V... Nadine **(Cas n° 6)**
Née en 1961.

— Début novembre 1971, S.N.P.P. comliqué d'une thrombose de la veine cave inférieure.
— Cortico-sensible.
— Une rechute.
— Protéinurie non sélective.
— P.B.R. : 10 glomérules otiquement normaux (8-12-71).
— État actuel : rémission complète.

RÉSULTATS GLOBAUX

CAS n°	I	2	3	4	5	6	MOYENNE DES RÉSULTATS
Nombre de Bilan	6	I	I	5	5	4	
TQ	I00	I00	I00	I00	I00		I00
TH	- I2"	- I5"	+ I5"	- 24"	- I2"		- I3"
TCK	- 6"	- 5"	+ 5"	=	- 7"		- 2"
Pq	400	490	650	400	400	460	460
Fb	4	4	6,45	5	4	I0	5
TT I/I	+ 3"	+ 5"	+ I0"	+ 7"	+ 5"	+ I0"	+ 8"
TT I/3	+ I"	+ 3"	+ 3"	+ 2"	+ 3"	+ 6"	+ 3"
TR I/I	+ 6"	+ 8"	+ I3"	+ 8"	+ 8"	+ 30"	+ I2"
TR I/3	=	+ 5"	+ 5"	=	+ 5"	+ I2"	+ 3"
Ethanol	-	-		-	-	-	-
Recherche p df f	3	I		3	I	2	I2
Recherche +	2*	0		0	0	0	2* +
r + k	33	23		30	23	33	32
am	47	47		46	47	40	44
ipt	7	8		8	8	6	6,8

* Taux égal à 20 et à 640 γ/ml (douteux ?).

S.N.P.P. AVEC LÉSIONS GLOMÉRULAIRES SEGMENTAIRES ET FOCALES MINIMES SANS DÉPÔTS FIBRINOÏDES

A... Jean **(Cas n° 7)** Né le 27 mai 1964.

DATES	12/4/72	18/4/72	23/4/72	3/5/72	5/7/72
CULOT G.R.	0	0	0	0	0
CULOT G.B.	0	1	12	0	0
PROTEINURIE	3,3	0	0,25	0	12
LIP.	15			9,4	7,9
CHOL.	3,8			2,3	2,7
ALB.					32
ALPHA 2					11
GAMMA					16
AZOTEMIE	0,28	0,34	0,30	0,24	0,19
CREAT.	4,2	5		5	5
OEDEMES	+				+
T.A.	10/6	9/6	9/5		8/6
T.Q.	90%			85%	
T.H.	=			=	
T.C.K.	=			+4"	
Pq	460			350	
Fb	8,2			2,25	
T.T.(1/1	+17"			+2"	
(1/3	+ 7"			+1"	
Rept(1/1	+14"			+1"	
(1/3					
P.D.F.					
Ethanol					
R. + K.				23	
am				47	
I.P.T.				2,5	
PREDNISOLONE mg/kg/j.	2	2	2	2	1,5

RÉSUMÉ

— Syndrome néphrotique pur primitif, début 12 avril 1972.

— Cortico-sensible, rechute en juillet 1972 après arrêt accidentel de la corticothérapie.

— P.B.R. : 5 glom., lésions glomérulaires segmentaires et focales minimes (19-4-72).

— Protéinurie sélective.

— État actuel : rémission complète.

P... Marc **(Cas n° 8)** Né le 1er septembre 1968.

DATES	4/2/72	6/3/72	10/3/72	5/6/72
CULOT G.R.	9	0	0	0
G.B.	0	0	0	0
PROTEINURIE	7	0,1	10	5
LIP.	15,1			
CHOL.	3,9			
ALB.	18			
ALPHA 2	22,5			
GAMMA	46			
AZOTEMIE	0,33	0,30	0,27	0,25
CREAT.	4	3,7	4	4
OEDEMES	+		++	+
T.A.	9/5		9/6	8/5
G.R.	5,4			5
G.B.	6,8			8,7
T.Q.	100%			
T.H.	=	=	=	=
T.C.K.	=	=	=	=
P.Q.	290	270	350	340
F.B.	3,9	3,5	3,7	3,5
T.T.(1/1	+ 7"	+ 4"	+ 6"	+ 4"
(1/3	+ 2"	+ 1"	+ 2"	+ 2"
Rept(1/1	+17"	+ 3"	+ 4"	+ 4"
(1/3				
Ethanol	-	-		
P.D.F.	5	5	5	10
r + k	38	38		43
am	39	39		43
I.P.T.	4	4		4
PREDNISOLONE	2	2	2	2

RÉSUMÉ

— Syndrome néphrotique pur primitif, début le 16 juin 1971.

— Corticosensible avec rechute fréquente : septembre 1971, novembre 1971, février 1972, mai 1972 et juillet 1972. Hématurie microscopique en février 1972.

— P.B.R. : 17 glom., lésions glomérulaires segt. et focales minimes (6-7-71).

— Protéinurie peu sélective.

— État actuel : rémission complète.

C... Didier **(Cas n° 9)**
Né en 1963.

— Début du S.N.P.P. en juin 1966.
— Corticosensible.
— Protéinurie sélective.
— 3 rechutes ultérieures.
— P.B.R. : 10 lésions glomérulaires segmentaires et focales minimes (15-12-70).
— État actuel : rémission complète.

D... Claudine **(Cas n° 10)**
Née en 1957.

— Début janvier 1966.
— Corticosensible.
— Nombreuses rechutes.
— P.B.R. (1968-1972) : 10 glom., lésions glomérulaires, segmentaires et focales minimes, fibrose interstitielle modérée.
— État actuel : rémission.

G... François **(Cas n° 11)**
Né en mai 1961.

— Début en mai 1965.
— Corticosensible.
— Nombreuses rechutes ultérieures.
— P.B.R. : lésions glomérulaires segmentaires et focales minimes.
— État actuel : rémission complète.

S... Gislaine **(Cas n° 12)**
Né en 1966.

— Début en août 1970.
— Corticosensible.
— 2 rechutes.
— P.B.R. : 12 lésions glomérulaires segmentaires et focales minimes (27-10-72).
— État actuel : rémission complète.

RÉSULTATS GLOBAUX

CAS n°	7	8	9	IO	II	I2	MOYENNE DES RESULTATS
Nombre de Bilan	2	4	I	5	I	5	
TQ	IOO	IOO	IOO	IOO	IOO	IOO	IOO
TH	=	=	=	=	+ I5'	=	+ 3''
T.C.K.	+ 2''	=	=	=	+ II"	+ 6	+ 3''
P.O.	400	400	400	400	400	440	400
F.b.	5,2	4	5,6	5	8	5	5,5
T.T I/I	+ IO''	+ 5''	=	+ II''		+ 6''	+ 4''
TT I/3	+ 4''	+ 2''	=	+ 5''		+ I''	+ 2''
TR I/I	+ 7,5"	+ 7''		+ 5''		+ 8''	+ 7''
TR I/3						=	
Ethamol		-				-	-
Recherche PDF	0	4		3		3	IO
Recherche +	0	0		0		0	0
r + k	23	39,5		28		30	30
am	47	4I		50		44,5	42
ipt	2,5	4		I4		9,6	5

S.N.P.P. AVEC DÉPÔTS FIBRINOÏDES MÉSANGINAUX ET/OU INTRA CAPILLAIRES

A... David **(Cas n° 13)** Né le 3 juillet 1969.

DATES	15/1/72	17/1/72	2/2/72	4/2/72	9/3/72	10/3/72	13/3/72
CULOT G.R.	30	0	0	0	0	0	0
CULOT G.B.	0	0	10	12	0	0	0
PROTEINURIE	6	5	10	2	2	0	0
LIP.	7,8		4,6	6,3	3,3		4,1
CHOL.	2,6		2,6	1,9			1,25
ALB.	15			15	15	32	41
ALPHA 2	31			27	27	22	15
GAMMA	15			17	16,5	17	9
AZOTEMIE	0,49		0,43		0,24	0,28	0,41
CREAT.	5,5		5,6		5,2	3,8	
OEDEMES	+		+				
T.A.	9/4	10/6	10/5	10/5	10/5	9/5	
G.R.	4,5		4,5		4,3	4,2	4,3
G.B.	7,7	10	10		5	16	5
T. Q.	100%	85%	95%	100%	100%	100%	95%
T.H.	=	+15"	+15"	-15"	-15"	-15"	-15"
T.C.K.	=	=	+ 5"	- 3"	- 4"	- 2"	- 5"
P.q.	450	440	340	450	570	490	550
F.b.	4,2	3,2	3,4	4,7	3	4	2,4
T.T. (1/1	+7"	+1"	+2"	+3"	-1"	-6"	+1"
(1/3	+1"	=	=	-1"	-3"	+2"	+2"
Rept.(1/1	12"			+9"		+6"	+3"
(1/3	*5"	*5"					
Ethanol	-	-	-	-	-	-	
P.D.F.	5	5	80	5	0	0	
R + k	34	29		30,5	30	20	29
am	49	50		52	46	53	44
I.P.T.	6,5	10		7	6,5	14	6
PREDNISOLONE	1	99	0,6	0,2	1	1	1
CHLORAMBUCIL	0,4	0,4	0,4	0,4			
INDOMETACINE	2	2	2	2	2		

RÉSUMÉ

— Syndrome néphrotique pur primitif, début 26 septembre 1971.

— Protéinurie sélective.

— Corticosensibilité avec rechute précoce en novembre 1971 et janvier 1972 malgré le traitement par par l'Indométhacine et le Chlorombucil. Hématurie microscopique transitoire.

— P.B.R. : 10 glom., lésions glomérulaires segmentaires et focales minimes. Présence de dépôts fibrinoïdes mésangiaux (2 sur 10 glom.) (29-09-71).

— État actuel : rémission complète depuis mars 1972, arrêt de tout traitement.

A... Chantal **(Cas n° 14)** Née le 21 mai 1969.

DATES	30/12/71	2/1/72	4/1/72	15/1/72	5/3/72	25/5/72	15/6/72
CULOT G.R.	5	2		0	0	0	0
CULOT G.B.	3	2		0	2	0	0
PROTEINURIE	2	1,5		30	18	2	0,25
LIP.		20			8,5	4,5	14
CHOL.	5,26						4,9
ALB.			12		30	35	25
ALPHA 2			32		13	11	32
GAMMA			14		8	5	14
AZOTEMIE	1,9	0,39	0,48		0,36	0,41	0,28
CREAT.	4		4		6	3	3
OEDEMES	+		+			+	
T.A.	10/6		9/6	10/6	11/6	11/7	11/5
G.R.			4,3	4,6	3,6	5,4	4,82
G.B.			17,9	19,7	10,5	13,8	15,8
T.Q.	100%		100%		100%		
T.H.	=		=		=		
T.C.K.	+ 3"		+ 2"		=		
P.Q.	1200		510		500		
F.B.	8		5,6				
T.T.(1/1	+ 4"		+ 2"		=		
(1/3	+ 2"		=		=		
Rept(1/1	+19"		+ 6"		=		
(1/3							
Ethanol			-		-		
P.D.F.	20	20-40	10	5	10		
r + k			30				
am			50				
I.P.T.			7				
PREDNISOLONE	3	3	3	3	3	0,75	3,25

RÉSUMÉ

— Syndrome néphrotique pur primitif, début 6 décembre 1971.

— Corticosensibilité (retardée et après de fortes doses), infection urinaire intercurrente, rechutes précoces en mai 1971 et juillet 1972.

— P.B.R. (1-02-72) : 7 glom., lésions glomérulaires et focales, dépôts fibrinoïdes mésangiaux et intra capillaires (fibrin. cap., 3/7 glom.).

— État actuel : en voie de rémission.

P... Gilles **(Cas n° 15)** Né le 23 novembre 1968.

DATES	27/7/72	31/7/72	2/8/72	7/8/72
CULOT G.R.	0	15	20	
CULOT G.B.	2	0	0	
PROTEINURIE	5	5	1,5	0,5
LIP.	8,6			10,8
CHOL.	4,6			5,5
ALB.	16			27
ALPHA 2	43			28
GAMMA	10			5
AZOTEMIE	2,10	1,06	0,45	0,28
CREAT.	10	7	4	4
OEDEMES	+++	++		
T.A.	11/7	10/6	9/5	9/6
G.R.	4,53	4,8		4,2
G.B.	9,7	9,7		12,4
T.Q.		100%	95%	100%
T.H.		=	-30"	-30"
T.C.K.		+10"	+10"	=
P.Q.		470	420	210
Fb		6,75	6,15	4,5
T.T.(1/1		+11"	+15"	=
(1/3		+ 2"	+ 2"	+ 2"
Rept(1/1		+12"		
(1/3				
Ethanol	-			
P.D.F.		<10		<10
r + k				
am				
I.P.T.				
PREDNISOLONE	2	2	2	2

RÉSUMÉ

— Syndrome néphrotique pur primitif, début le 26 juillet 1972.

— Protéinurie peu sélective.

— Corticosensible.

— P.B.R. (2-9-72) : 20 glom., lésions glomérulaires segmentaires et focales minimes, dépôts fibrinoïdes intra capillaires (fibrin. cap., 1/20 glom.).

— État actuel : rémission incomplète.

P... Jean-François **(Cas n° 16)** Né le 2 mai 1970.

DATES	14/6/72	19/6/72	23/6/72	26/6/72	6/7/72	8/7/72	17/7/72
CULOT G.R.	3		0		0	0	0
CULOT G.B.	7		0		0	0	0
PROTEINURIE	20		20		5	2,5	1,2
LIP.	16,8						
CHOL.	6,5						
ALB.	12,6					4,3	7,2
ALPHA 2	41					53	54
GAMMA	5					4	6
AZOTEMIE			0,30		0,28	0,89	
CREAT.			4		4	4	
OEDEMES	++		+				
T.A.	8/6	9/5	11/10				9/6
G.R.	4,65						
G.B.	5,3						
T.Q.	100%	100%	100%				
T.H.	=	-30"	+35"	-30"	=	-30"	+30"
T.C.K.	+12"	=	+5[illegible]"	+ 4"	=	- 8"	=
Pq	730	600	520	720	1480	620	750
Fb	4,9	5,6	3,9	5,3	4,8	5,1	5,9
T.T.(1/1	+4"	+ 5"		+ 5"	+ 5"	+ 6"	+ 6"
(1/3	+1"	+ 1"		=	+ 1"	+ 3"	+ 3"
Rept(1/1		+ 4"	+ 8"		+ 4"	+ 7"	
(1/3							
Ethanol	-	+		-	-	-	-
P.D.F.	<10			<10	<10		<10
r + k		32			20	22	
am		45			65	55	
I.P.T.		5			37	12	
HEPARINEMIE		1	2,5	1	1	1	1
PREDNISOLONE	2	2	0,8	0,8	0,3		
HEPARINE		5	5				
HEPARINATECA				0,4	0,4	0,4	0,4

RÉSUMÉ

— Syndrome néphrotique pur primitif ayant débuté le 2 mai 1972.

— Protéinurie peu sélective.

— Corticorésistance totale.

— Rémission lente sous Héparine et Indométhacine.

— P.B.R. (17-5-72) : 50 glom., lésion glomérulaire segmentaire et focale minime, présence de dépôt fibrinoïdes intra capillaire (fibrin. cap. 1/10 glom.).

— État actuel : rémission avec protéinurie résiduelle minime.

M. Manuel **(Cas n° 17)** Né le 20 novembre 1970.

DATES	14/6/72	27/6/72	4/7/72	17/7/72	24/7/72	31/7/72
CULOT G.R.	0	0	0	0	0	0
CULOT G.B.	0	0	0	0	0	0
PROTEÏNURIE	10	5	1	2	2	1
LIP.	15	37	22			
CHOL.	3					3,50
ALB.	8					
ALPHA 2	35					
GAMMA	15					
OEDEMES	++	+++		+		
T.A.	12/5					
G.R.	5,1	4,4		4,8		4,07
G.B.	16	11		11		9
T.Q.	100%		100%			
T.H.	-30"		=	=	- 5"	+ 5"
T.C.K.	- 5"		+8"	+9"	+3"	+10"
Pq	310		410	400	410	290
Fb	7,7	5	4.	3,25	4	3,25
T.T.(1/1	+11"		+ 8"	+ 8"	+ 3"	+ 6"
(1/3	=		+3"	+4"	=	+ 3"
Ethanol	-		-	-		-
P.D.F.	< 10	> 10 < 40	< 10	< 10	< 10	< 10
r + k			26			
am			27			
I.P.T.			6			
PREDNISOLONE	2,5	2,5	2,5	3	3	3

RÉSUMÉ

— Syndrome néphrotique pur primitif, début le 14 juin 1972.

— Protéinurie sélective.

— Corticorésistance probable (recul insuffisant).

— P.B.R. (28-6-72) : 8 glom., lésions glomérulaires segmentaires et focales minimes, dépôts fibrinoïdes intra capillaires (fibrin. cap. 1/8 glom.).

— État actuel : amélioration incomplète.

C... Didier **(Cas n° 18)**
Né en 1962.

— Début du S.N.P.P. en janvier 1972.
— Corticosensible.
— P.B.R. : 10 lésions glomérulaires segmentaires et focales minimes, dépôts fibrinoïdes mésangiaux (25-01-72).
— État actuel : rémission complète.

D... Jean **(Cas n° 19)**
Né le 16 mars 1960.

— Début en 1967 d'un S.N.P.P.
— Corticosensible.
— Protéinurie sélective.
— Nombreuses rechutes.
— P.B.R. : 16 lésions glomérulaires segmentaires et focales minimes, présence de dépôts fibrinoïdes intra capillaires (fibrin. cap. 4/10 glom.) (5-IV-72).
— État actuel : rémission complète.

G... Didier **(Cas n° 20)**
Né en 1962.

— Début en août 1966 d'un S.N.P.P.
— Corticosensible.
— Protéinurie peu sélective.
— P.B.R. (1967-1971) : 9 lésions glomérulaires segmentaires et focales minimes, dépôts fibrinoïdes mésangiaux.
— État actuel : rémission complète.

M... Chantal **(Cas n° 21)**
Née en 1968.

— Début du S.N.P.P. en juillet 1971.

— Corticosensible.

— P.B.R. : 10 lésions glomérulaires segmentaires et focales minimes, dépôts fibrinoïdes mésangiaux (28-09-71).

— État actuel : rémission incomplète.

RÉSULTATS GLOBAUX

CAS n°	I3	I4	I5	I6	I7	I8	I9	20	2I	MOYENNE DES RESULTATS
Nombre de Bilan	6	4	3	7	6	I	I	I	2	
TQ	I00	I00	I00	I00	I00	90	I00	I00	I00	I00
TH	- 2"	- I9"	- 20"	- 3"	- 6"	=	+ I5"	=	- 7"	- 4"
TCK	=	- 3"	+ 7"	+ 2"	+ 5"	=	+ 2"	+ 3"	- 2"	+ I"
Pq	450	735	370	770	360	230		300	390	450
Fb	375	6,6	5,8	5	4,6	6,3	4,9	6	7,75	5,5
TT I/I	+ I"	+ 5"	+ 8"	+ 5"	+ 7"	+ I2"	+ 8"	+ I0"	+ I5"	+ 7"
TT I/3	=	=	+ 2"	+ I"	+ 2"	+ 3"	+ I"	+ 3"	+ 4"	+ 2"
TR I/I	+ 9"	+ I3"		+ 5"		+ I8"	+ 8"	+ I5"	+ I0"	+ I2"
TR I/3	+ 5"						+ I"	+ 5"	+ 7"	+ 4"
Ethanol	-			+	-	-				I +
Recherche p df	6	4	2	4	6	I				23
Recherche +	I*	2**	0	0	I***	0				4 +
Am	29	24		25	26	26	35	24,5	44,5	29
r + k	50	48		55	27	47	36	52	49	49,5
ipt	6,8	9		I8	6	8	3	9	4	8

* P d f = 80 γ/ml.
** P d f = 20 γ/ml.
*** P d f entre 10 et 40 γ/ml.

HYALINOSE SEGMENTAIRE ET FOCALE DES GLOMÉRULES

A... Jésus **(Cas n° 22)** Né le 6 octobre 1954.

DATES	1 III 72	6 III 72
CULOT G.R.	0	0
CULOT G.B.	1-2	0
PROTEINURIE	21	2
LIP.	7,3	7,2
CHOL.	2,4	2,4
ALB.	35	
ALPHA 2	18	
GAMMA	9	
AZOTEMIE	0,49	0,58
CREAT.	10.6	11,4
OEDEMES	0	-
T.A.	11/6	10/5
G.R.	4,8	
G.B.	6	
T.Q?	100 %	
T.H.	+15"	
T.C.K.	+ 1"	
F.b.	4,6	
P.q.	220	
T.T.(1/1	+ 2"	
(1/3	+ 3"	
P/D.F.	10	10
Ethanol	-	
r + k	36	
am	50	
I.P.T.	6	
INDOMETHACINE mg/kg/j.	2	2

RÉSUMÉ

— Syndrome néphrotique pur primitif, début en octobre 1962.

— Protéinurie non sélective.

— Corticorésistance totale d'emblée, traitements successifs : Chlorambucil, Purinéthol, Azathioprine, Indométhacine.
Pas de rémission : hématurie microscopique intermittente très modérée.

— P.B.R. (1962, 1965, 1970, 8-3-72) : hyalinose segmentaire et focale des glomérules, présence de thrombi fibrinoïde intra capillaire.

— État actuel : syndrome néphrotique avec insuffisance rénale chronique modérée.

V... Jean-Luc **(Cas n° 23)** Né le 15 novembre 1969.

DATES	13/1	28/1/72	2/2	10/2	18/2	25/2/72	6/3	9/4	29/6/72
G.R.	0	0	6	2	7		0	0	0
CULOT G.B.	0	0	2	0	10		0	0	0
PROTEINURIE	20	10	30	10	1		4,5	0,6	0
LIP.	13,5		24		20	8		11	8
CHOL.	6		9		6,5			2,8	2,1
ALB.	12,4						13,5	28	35
ALPHA 2	23						43	23	13
GAMMA	18						5	10	10
AZOTEMIE	0,60	0,78	0,79	0,68	0,87	0,97	0,47	0,30	0,20
CREAT.	4,5	7	4	4	6	4	5	4,6	3,5
OEDEMES	+++	+	+++	+					
T.A.	11/7	11/6			11/7			9/5	10/5
G.R.	4,1		2,9	3,2	2,7			4,3	5,2
G.B.	5,4		9,9	7,3	8			8,6	6,1
T.Q.	100%	100%	100%	100%	100%	95%	100%	95%	100%
T.H.	+15"	+30"	+15"	+15"	+15"	-15"	+15"	=	-15"
T.C.K.	+12"	+16"	+ 7"	+ 9"		+15"	+ 2"		=
P.Q.	360	700	700	650	1000	860	670	700	250
F.B.	8	7,6	6,5	6	5,8	8	5,3	4,5	3
T.T.(1/1	+17"	+10"	+15"	+ 6"	+ 9"	+7"	+ 6"	=	=
(1/3	+10"	=	+ 5"	+ 1"	+ 5"	+1"	+ 4"		
Rept(1/1	+18"	+18"		+ 9"	+15"	+27"		+ 5"	=
(1/3	+ 8"								
Ethanol	-	-			-			-	-
P.D.F.	10-20	10	10	10	5	10	10		10
r + k			16				27,5		
am			59				62		
I.P.T.			29				12		
PREDNISOLONE	1	0,7	0,6	0,5	0,5	2	2	1,5	0,6
INDOMETHACINE	2	2	3	3					
CHLORAMBUCIL	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	

RÉSUMÉ

— Syndrome néphrotique pur primitif, début 15 octobre 1971.

— Corticosensibilité (différée et à forte dose), rechute précoce en décembre 1971 (échec du Chlorambucil et de l'Indométhacine) et en juillet 1972.

— P.B.R. (20-10-71) : 20 lésions g'omérulaires segmentaires et focales minimes, quelques dépôts fibrinoïdes mésangiaux.
(16-2-72) : 22 glom., hyalinose segmentaire et focale, 3 pains à cacheter, pas de dépôts fibrinoïdes.

— État actuel : en voie de rémission sous corticothérapie.

P... Corine **(Cas n° 25)**
Née le 4 février 1964.

— Début en janvier 1971 d'un S.N.P.P. avec hématurie passagère.
— Corticosensible.
— Protéinurie peu sélective.
— Complications : insuffisance rénale aiguë régressive de nature indéterminée.
— P.B.R. (9-2-71, 9-7-71, 5-6-72) : 3 à 5 glom. seulement. Hyalinose segmentaire et focale, présence de dépôts fibrinoïdes intra capillaires, atteinte tubulo interstitielle importante.
— État actuel : rémission incomplète du S.N.P.P., discrète insuffisance rénale.

P... Gilles **(Cas n° 24)**

— Début mai 1965, nombreuses rechutes précoces.
— Corticosensible.
— P.B.R. (1965-1967) : hyalinose segmentaire et focale, présence de dépôts fibrinoïdes.
— État actuel : perdu de vue.

RÉSULTATS GLOBAUX

CAS n°	22	23	24	25	MOYENNE DES RESULTATS
Nombre de bilan	I	5	I	8	
TQ	I00	95	I00	98	98
TH	+ I5''	+ 2I''	=	+ I5''	+ I2''
TCK	+ I''	+ II''		+ I3''	+ 8''
Pq	220	4I0		700	440
Fb	46	55		6,4	5,3
TT I/I	+ 2''	+ I0''		+ 8''	+ 7''
TT I/3	+ 3''	+ 3''		+3''	+ 3''
TR I/I				+7''	
TR I/3					
Ethanol				-	I -
Recherche pdf	2	0	0	8	I0
Recherche +	0	0	0	I*	I
r + h	36			22	29
am	50			60	55
ipt	6			20	I3

* P d f = 20 γ/ml.

FIBROSE FOCALE ET GLOBALE DES GLOMÉRULES

C... Jean-Louis
Né le 16 avril 1966.

- Début 1er mai 1968.
- Corticorésistance.
- Syndrome néphrotique chronique résistant aux immunosuppresseurs et à l'indométhacine.
- P.B.R. (septembre 71) : 14 glom., lésions glomérulaires segmentaires et focales des glomérules, plusieurs pains à cacheter.
- Évolution : rémission complète à la suite d'une rougeole en mars 1972.

RÉSULTATS GLOBAUX

CAS n°	26
Moyenne pour 2 bilans	
TQ	I00
TH	+ 7''
TCK	+ 2''
Pq	500
Fb	4,6
TT I/I	+ 6''
TT I/3	+ 2"
TR I/I	+ 6"
TR I/3	+ 3
Ethanol	-
Recherche pdf	0
Recherche +	0
r + k	34
am	63
ipt	I5

Discussion

● Parmi les groupes anatomo-cliniques de glomérulopathies que nous venons de voir, les S.H.U. s'individualisent nettement. Ce ne sont pas strictement des glomérulopathies mais des glomérulomicroangiopathies rénales, et c'est peut-être pour cela que les perturbations de l'hémostase y apparaissent plus nettes que dans les autres groupes.

Une coagulopathie de consommation existe dans les trois observations typiques concernant toutes des nourrissons.

Il ne semble pas exister de parallélisme entre l'intensité des troubles coagulolytiques et la gravité du S.H.U.; tout au plus remarque-t-on que la forme anurique (observation n° 2) manifeste au départ une hypocoagulabilité cédant très vite le pas à l'hypercoagulabilité habituelle. La coagulopathie de consommation bien que nette est faible d'intensité et dissociée. La fibrinémie et les taux des différents facteurs consommables ne sont guère abaissés. Faut-il y voir la preuve de la localisation du processus dans un territoire vasculaire circonscrit : les reins ?

Il sera inutile de souligner l'intérêt pratique dans ces circonstances, du dosage des P.D.F. plasmatiques. Dans l'observation n° 1 seule étudiée dans ce sens, ils sont très nettement élevés et de plus semblent rendre compte par leur diminution progressive de la régression de l'affection, mieux que les autres tests.

L'étude anatomo-pathologique nous a montré une fois de plus dans ces 3 cas de S.H.U. primitifs du nourrisson la pau-

vreté des figures de thromboses artério-capillaires; ce qui pourrait traduire une activité fibrinolytique prépondérante dans ces formes. Cette rareté des thromboses n'enlève en tout cas rien à la réalité des troubles coagulolytiques.

Nos 3 cas apportent enfin d'intéressantes observations sur l'évolution des troubles sous l'effet de l'héparinothérapie. La résistance au traitement est la plus remarquable; dans l'observation n° 1, il a été nécessaire d'administrer jusqu'à 8 mg/kg/jour pour obtenir l'isocoagulabilité.

L'issue rapidement favorable obtenue ici renforce, si besoin était, l'indication formelle à notre avis de l'héparinothérapie dans les S.H.U.

Les glomérulopathies vraies ont manifesté, comme on pouvait s'y attendre, des troubles coagulolytiques très mineurs et leur interprétation en est dificile.

• Parmi les 7 observations de G.N.A. post-streptococciques le cas n° 1 s'individualise nettement.

Elle correspond à l'atteinte la plus sévère, la seule qui ait un syndrome néphrotique toutefois très modéré et transitoire, et qui traduise une forme proliférative endo- et extra-capillaire (type II) à la P.B.R.

On remarque parallèlement que les seuls troubles coagulolytiques significatifs observés dans cette série la concernent : s'y rencontrent une nette hypercoagulabilité, une augmentation des taux de thrombine et de reptilase, non toujours corrigé par la dilution du plasma, et surtout une augmentation du taux des P.D.F. sur un examen.

L'existence du syndrome néphrotique dans cette observation ne peut expliquer qu'en partie ces particularités qui sont bien en accord avec ce que l'on sait des dépôts fibrinoïdes dans les lésions extra-capillaires des glomérules rénaux.

Dans l'ensemble de cette série qui, par ailleurs, ne concerne que des G.N.A. très typiques, l'équilibre coagulolytique semble conservé.

• Les 7 cas de néphropathies du purpura rhumatoïde rassemblent deux glomérulonéphrites diffuses endo- et extra-capillai-

res type I (observations 2 et 3) et quatre G.N. segmentaires et focales (observations 4, 5, 6, 7).

Cette homogénéité anatomiqe ne se retrouve pas dans les résultats des tests d'hémostase courants et au T.E.G. : on voit en effet des discordances fréquentes entre celui-ci et les premiers (observation 3, 4, 5) ; les tests de fibrinoformation sont tous sensiblement normaux ainsi que la fibrinémie.

Par contre c'est dans ce groupe que se trouve le plus grand nombre de taux élevés de P.D.F. : 4 sur 16 examens (plus un résultat douteux). Il faut y ajouter un test à l'éthanol positif (observation n° 7).

On remarque encore que les taux les plus élevés sont observés dans les glomérulites les plus sévères, avec participation extra-capillaire (observation 2 et 3) ; l'observation 2 est de toutes la plus significative.

● Les deux cas de glomérulo-néphrites idiopathiques graves prolongées sont des formes membrano-prolifératives.

L'observation n° 1 est d'évolution déjà ancienne et n'est rentrée que très parcellairement dans cette étude.

Malgré le petit nombre d'examen on remarque que dans ces deux cas l'on trouve des anomalies les plus nettes du T.E.G. dans le sens d'une hypercoagulabilité structurale.

Une unique élévation du taux des p.d.f. sur 5 examens seulement ne permet aucune conclusion.

● Les 26 cas de « néphroses » constituent le groupe le plus important et le plus complexe.

Sur les diverses formes anatomiques rassemblées dans ce groupe, il est possible de retrouver quelques perturbations de l'hémostase communes liées, semble-t-il, au seul syndrome néphrotique et déjà bien classiques pour certaines d'entre elles.

Ce sont :

— une tendance à l'hypercoagulabilité marquée surtout par un raccourcissement du T.H., le T.E.G. restant indifférent (sauf cas particulier de l'observation n° 23) ;

— une augmentation du taux du fibrinogène : 5 g/l ;

— une élévation du temps de thrombine et de reptilase sur plasma pur, qui se corrige presque totalement sur plasma dilué. Ce trouble peu étudié dans les néphroses est ici d'interprétation difficile; probablement un épiphénomène, il se retrouve invariable dans toutes les formes anatomiques et n'a sur ce plan aucune valeur d'orientation.

Toutes ces perturbations disparaissent avec le syndrome néphrotique au moment de la rémission.

Ici encore les tests de fibrinolyse semblent plus discriminatifs.

En effet, suivant le type anatomique on relève :

— dans les néphroses à glomérules optiquement normaux un seul taux de p.d.f. anormal (20 γ/ml) sur 11 dosages et 6 malades (un résultat douteux égal à 640 γ/ml n'a pas été pris en considération);

— dans le groupe des lésions glomérulaires minimes sans trace de dépôt fibrinoïde; groupe en fait très proche du précédent, sur 10 dosages les taux de p.d.f. sont tous normaux;

— dans le même groupe des lésions glomérulaires minimes mais auxquelles s'ajoutent des dépôts fibrinoïdes : ce sont des formes à rechutes nombreuses en général, où se rencontrent souvent de petites hématuries passagères et parfois une cortico-résistance (observation 16).

Sur 23 examens chez 6 malades, 4 taux de p.d.f., élevés chez 3 d'entre eux et un test à l'éthanol positif chez un quatrième.

Peut-on y voir une corrélation avec la présence de dépôts fibrinoïdes et plus précisément intra-capillaires dans ces mêmes cas ? Cette question nous paraît d'un grand intérêt. Une réponse affirmative en effet apporterait une première preuve que certaines néphroses à titre de complication peuvent développer non seulement les classiques thromboses des gros vaisseaux, mais des troubles coagulolytiques intra-glomérulaires microscopiques; que peut-être, les dépôts fibrinoïdes ainsi formés sont le premier stade d'une évolution vers la hyalinose segmentaire et focale. Ainsi serait-il possible devant toute néphrose en poussée de prévoir dès le début son « risque coagulolytique » ensuite de le traiter et de prévenir ainsi la

redoutable évolution à plus ou moins long terme vers une insuffisance rénale chronique par hyalinose progressive des glomérules.

Ici aussi, il ne semble pas que l'on puisse considérer ces phénomènes de coagulation intra-vasculaire autrement que comme une complication de la néphrose et non leur cause qui reste inconnue.

Dans l'observation 16, devant une corticorésistance totale, la présence de dépôts fibrinoïdes intra-glomérulaires à la P.B.R. et quelques tests de fibrinolyse positifs une héparinothérapie a été entreprise. Elle a eu un effet immédiat sur le syndrome néphrotique humoral et la rétention azotée que celui-ci entretenait. La protéinurie n'a, par contre, que très lentement régressée, mais 3 mois après l'enfant est en voie de rémission.

— Dans 4 cas de hyalinose segmentaire et focale et le seul cas de fibrose globale et focale : 1 résultat anormal (observation 23) pour 10 dosages de P.D.F. chez 2 malades seulement ce qui est insuffisant.

Il ne nous a pas été possible d'établir dans l'ensemble du groupe des néphroses d'autres corrélations en particulier avec le caractère de sélectivité de la protéinurie, dont la concordance avec les formes anatomiques n'est d'ailleurs pas bonne.

De nombreux travaux sont consacrés depuis quelques années aux troubles de l'hémostase dans les glomérulopathies et à leur traitement possible par les anti-coagulants.

Notre contribution, même dans le domaine des néphroses, reste très limitée; elle n'apporte que des données préliminaires à une étude plus approfondie qui devrait faire appel à la fois à des techniques histologiques de détection fine de la substance fibrinoïde, en particulier l'immuno-fluorescence, et à des méthodes d'exploration de l'hémostase encore plus précises; enfin concerner un plus grand nombre de cas.

Il n'en demeure pas moins que l'étude histologique couplée à l'exploration de l'hémostase telles qu'elles sont décrites ici, nous paraissent d'un intérêt pratique non négligeable. Le dosage des p.d.f. plasmatiques en particulier, de réalisation rapide et aisée par la méhtode d'agglutination au latex, a

constitué un net progrès. Ce test est certes trop grossier pour saisir dans le sang circulant toutes les fibrinolyses minimes ou localisées telles qu'elles peuvent se produire dans les glomérules rénaux; mais il est plus sensible que les tests conventionnels.

De plus il nous est apparu comme un examen fidèle et nous a donné des résultats positifs intéressants. Il est donc possible dans toute glomérulopathie de détecter tôt un éventuel trouble coagulolytique général témoin probable de la présence de dépôts fibrinoïdes intra-glomrulaires.

Le pas a déjà été franchi où, les anticoagulants et autres médications s'opposant par exemple à l'agrégation plaquettaire, sont indiqués, même à titre préventif, dans certaines glomérulopathies.

Conclusion

Après un bref rappel sur la physiopathologie des troubles coagulolytiques et une étude des principales maladies où ils peuvent être impliqués, est rapportée une expérience personnelle sur 45 cas de glomérulopathies de l'enfant.

L'originalité de cette expérience tient à l'utilisation de méthodes parmi les plus sensibles actuellement pour la détection des coagulations intra-vasculaires (dosages des p.d.f. plasmatiques), et à l'association d'une étude histologique méthodique rendant possible des corrélations anatomo-biologiques.

Parmi les divers groupes de glomérulopathies étudiés, il est permis de retenir :

— la netteté des troubles coagulolytiques, leur importance pour le diagnostic, la surveillance thérapeutique dans 3 cas de S.H.U. primitifs du nourrisson avec glomérulomicroangiopathie typique;

— la pauvreté de ces troubles dans les autres glomérulopathies en général.

Mais il est toutefois permis d'ébaucher une corrélation entre la positivité des signes de coagulation intra-vasculaire et l'existence d'une atteinte histologique de type extra-capillaire dans les glomérulonéphrites (G.N.A. : 7 cas - Néphropathies du purpura rhumatoïde : 7 cas - G.N. membranoproliférative : 2 cas).

De la même façon, une corrélation peut être établie dans les « néphroses » (26 cas) entre les troubles coagulolytiques — tou-

jours discrets — observés dans certains cas et l'existence de dépôts fibrinoïdes intra-glomérulaires (hyalinoses segmentaire et focale des glomérules : 4 cas - Lésions glomérulaires minimes avec dépôts fibrinoïdes : 9 cas).

Ces premiers résultats sont encore limités et bénéficieraient de l'emploi de méthodes d'examen plus précises. Cette recherche des troubles coagulolytiques est cependant d'une telle importance théorique et pratique qu'elle apparaît désormais comme une recherche indispensable dans la plupart des glomérulopathies.

Vu, le Président de Thèse :
Cl. RÉGNIER

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 28 septembre 1972
Le Président de l'Université :
L. LARENG

Bibliographie

PHYSIOPATHOLOGIE DES TROUBLES COAGULOLYTIQUES. LES TROUBLES COAGULOLYTIQUES EN PATHOLOGIE EXTRA RENALE.

[1] ALLEN (D. M.) :
Heparin therapy of purpura fulminans.
Pediatrics, 1966, *38,* 211.

[2] AMSTUTZ (Ph.), GIBERT (G.), SZEKELY (A. M.) :
Les anomalies de l'hémostase dans les chocs infectieux.
Coagulation, 1969, *2,* 37.

[3] ARFORS (K. E.), DHALL (D. P.), ENGESET (I.), HINT (H.), MATHESON (N. A.), TANGEN (O.) :
Biolaser endothelial trauma as a mean of quantifying platelet activity in vivo.
Nature, 1968, *218,* 887.

[4] ASHFORD (T. P.). FREIMAN (D. G.) :
Platelet aggregation at site of minimal endothelial injury. An electron microscopic study.
Am. J. Path., 1968, *53,* 599.

[5] BAILLE (Y.), BLANC (M. Th.), MONTIES (J. R.) et Al. :
Phénomènes de rejet et coagulation intravasculaire dissiminée. Etude d'une observation de transplantation cardiaque humaine.
Press med., 1969, *77,* 1459-1462.

[6] BARLOW (G. H.), KWAAN (H. C.), FEDOR (E. J.) :
The mechanism of action of a coagulant fraction of malayan pit viper venom.
International Congress of Haematology, Munich, 1970, abstract volume 1970, p. 238.

[7] BELLER (F. K.) :
The rôle of endotoxin in disseminated intra vascular coagulation.
Thrombosis - Diathesis - Haemorragica, 1969, sup. 36, p. 125.

[8] BOISSEAU (M.), DE JOIGNY (Ch.), BENTEGEAT (J.) :
Documents cliniques, biologiques et necropsiques apportés par l'étude d'un syndrome de défibrination révélateur d'une leucose aiguë à promyéloccytes.
Nouv. Rev. Franc. Hematol., 1968, *8,* 137.

[9] BERNARD (J. G.), MIGNE (M.), PICARD (P.) :
Le capillaire et sa pathologie.
Editions R. Lépine, 1968.

[10] BONEU (B.) :
Les formes graves de coagulopathies de Consommation.
Thèse, Toulouse, 1971.

[11] BORDES (Bernard) :
Coagulation sanguine.
Déséquilibres coagulolytiques thrombogènes.
Les monographies choay, n° 10, 1972.

[13] BOULTIER (C. A.), KARALNIK (O.), GRUENDLINGER (J.) :
Troubles aigus de l'hémastase au cours des états de choc.
Schweiz Med. Wehnselir, 1964, *35,* 1377.

[13] CAEN (J.), LEGRAND (Y.), DAVID (Y.) :
Rôle of sub endothelial components in thrombosis In « Dynamics of thrombus formation and dissolution ».
J. B. Lippincott ed phil, 1969, p. 95.

[14] CASTALDI (P. A.), FIRKIN (B. G.), BLACKWELL (P. M.), CLIFFORD (K. I.) :
An electron microscopic. Study of the changes in platelets during viscous metamorphosis.
BLOOD, 1962, *20,* 566.

[15] CATTAN (A.) :
Les désordres du fibrinogène dans les leucémies aiguës.
Sem. Hp, Paris, 1967, *43,* 441.

[16] CORNU (P.), MATHEY (T.), HAZAN (E.), JAUREGUIBERRY (Cl.) :
Modifications biologiques au cours des circulations extra corporelles.
M. R. F. Hematol., 1968, *8,* 92.

[17] DAVER (J.), NICOLAS (F.), COLINOT (M.), NICOLAS (G.) :
A propos d'une observation d'incoagulobilité sanguine au cours d'un choc obstétrical après rupture utérine et injection de liquide amniotique dans la circulation maternelle.
Anestle - anal - lean, 1968, 25, 93.

[18] DELAUNAY (A.), BAZIN (S.) :
Le Collagène.
Presse médicale a 1969, *77,* 547.
b 1969, *77,* 755.

[19] DULAC (J. F.), GIRIER (L.), RABY (C.), DECHELOTTE (J.) :
Syndrome hémorragique par fibrinolyse chez un malade porteur d'un volumineux anevrysme syphilitique de l'aorte.
Semaine Hôpitaux, 1960, n° *29*, 1870.

[20] FABRE (P.) :
Contribution à l'étude de la formation et de la lyse du caillot de fibrine.
Thèse, Toulouse, 1970.

[21] GRETTE (K.) :
Studies on the mechanism of thrombin catalysed hemostatic reactions in blod platelets.
Acta physiol. Scand., 1962, *56*, 195.

[22] HARDAWAY (R. M.) :
Pathological evidence of disseminated intra vascular coagulation in humain shock.
Thrombosis Diathesis Hoemorrhogica, 1966, Suppl. *20*, 249.

[23] HARDAWAY (R. M.) :
Disseminated intra vascular coagulation in experimental and clinical shock.
The american J. of Card., 1967, *20*, 1961.

[24] HARDAWAY (R. M.), BRUNE (W. H.), GEEVER (E. F.), BURNS (J. W.), MOCK (H. P.) :
Studies on the rôle of intra vascular coagulation in irreversible shock.
Ann. Sury, 1962, *155*, 241.

[25] HARDAWAY (R. M.), HUSNI (E. A.), GEEVER (E. F.), MOYES (H. E.), BURNS (J. W.) :
Endotoxin shock; a manifestation of intra vascular coagulation.
Ann. Sury, 1961, *154*, 791.

[36] HARDAWAY (R. M.), Mc KAY (D. G.) :
Disseminated intra vascular coagulation a cause of shock.
Ann. Surgery, 1959, *149*, 462.

[27] HARDAWAY (R. M.), WEISS (F. H.) :
Intra capillary clotting as the etiology of shock.
Arch. Surg., 1961, *83*, 851.

[28] HIORT (P. F.), RAPAPORT (S. I.), JORGENSEN (L.) :
Purpura fulminans.
Report of a cose successfully treated with heparin and hydrocortisone.
Review of 50 cases from the literature.
Scand. J. Haemat., 1964, *1*, 169-192.

[29] HOLMSEN (H.), DAY (J.), STORMORKEN :
The Blood platelet release reaction.
Scand. J. Haemat., 1969 supplément n° 8.

[30] HOVIG (T.) :
Release of a platelet.
Aggregating Substance (ADP) from rabbit blood platelets induced by saline extract of tendons.
Thromb. Diath. Haem., 1963, *9*, 264.

[31] HUGUES (J.) :
Plaquettes sanguines et structure du vaisseau.
N. R. F. H., 1969, *9*, 529.

[32] HUREAU (J.), FORLOT (P.), RABY (C.), VAIREL (E.) :
Evidence de la présence de la trypsine dans le sang périphérique au cours des pancréatites aiguës hémorragiques.
Son rôle dans le développement du choc.
Rev. Franç. et Clin. Briol., 1968, *13*, 80-82.

[33] Mc KAY (D. G.), DE BACALAO (E. B.), SEDLIS (A.) :
Platelet adhesiveness in toxemia of pregnancy.
Amer. J. Obstret. - Gyne., 1964, *9*, 1315.

[34] Mc KAY (D. G.), MARGARETTEN (L.) :
Disseminated intra vascular coagulation in virus desease.
Arch. intern. Med., 1967, *120*, 129-151.

[35] LEGRAND (Y.), CAEN (J.), ROBERT (L.) :
Collagènes purifiés et plaquettes sanguines (effet de certains « osides » sur l'adhésion et l'agrégation plaquettaire).
N. R. F. H., 1967, *7*, 879.

[36] LEGRAND (Y.), CAEN (J.). ROBERT (L.) :
Effet of glucosamine on platelet collagen reaction.
Proc. Soc. exp. Biol. med., 1968, *127*, 941.

[37] LEVY (A.) :
L'association infarctus du myocarde et pancréatite aiguë.
Presse med., 1965, *73*, 1345-1348.

[38] LITTLE (J. R.) :
Purpura fulminans treated success fully with anti coagulation.
J. Amer. med. ass., 1959, *169*, 36.

[39] MAJNO (G.), PALLADE (G. E.) :
Studies in inflammation : I : the effect of histamine and serotonine on vascular permeability. An electron microscopic study.
J. of Biophys. and Biochem. Cytol., 1961, *11*, 571.

[40] MARCHAL (G.), SAMAMA (M.) :
Fibrinolyse et défibrination par coagulation intra vasculaire : leur antagonisme et leur association (à propos d'un cas accompagné d'un cancer prostatique).
Coagulation, 1969, *1*, 31.

[41] MATHIEU (P.), WINAND (R. J.), NUSGENS (B.) :
Acta neph. hop. Necker, 1972 p.

[42] MITCHEAL (J. R. A.) :
The pathogenesis of thrombosis.
XIIIe Congress of international Society Hematology.
N. V., 1968, p. 321.

[43] NICOLAS (A.), KEFALIDES :
Etudes biochimiques sur les membranes glomérulaires normales.
Act. Neph. Hopital Necker, 1973, p.

[44] PANAK (A.) :
Fibrino formation - fibrinolyse.
Contribution à l'étude cinétique.
Thèse, Toulouse, 1971.

[45] PENICK (G. D.), DEJANOV (I. I.), ROBLRTS (H. R.), WEBSTER (W. P.) :
Elevation of factor VIII in hypercoagulable states.
Thrombons - Diathesies - Hoemorrhagica, 1966, suppl. 20.

[46] RABY (C.) :
Coagulations intravasculaires, disséminées et localisées.
Masson Edit., 1970.

[47] RABY (C.) :
A propos des transplantations (éditorial).
Presse Med., 1969, 77, 421.

[48] RABY (C.) :
Biologie des hémorragies et des thromboses.
Masson et Cie édt., Paris, 1966, p. 339.

[49] RABY (C.), CHASSAIGNE (M.), LEROUX (J.-P.) :
Utilisation de la trypsine pour le dosage simultané et spécifique des facteurs déprimés par les antivit K (le « K » test).
Hemostase, 1963, *3*, 253.

[50] RICHET (G.), ALAGILLE (D.) :
La protéolyse précoce au cours des anuries hémolytiques du postabortum.
Rev. Franç. Etud. Clin. Biol., 1957, *2*, 475.

[51] RODMAN (N. F.), MASON (R. G.), DEVITT (N. B.), BRINKHOUS (K. M.) :
Morphologie alterations of human blood platelets during early phases of clotting.
American Journal of pathology, 1962, *40*, 271.

[52] ROSENBERG (J. C.), BROERSMA (R. J.), BULLEMER (G.), NAMMEN (E. F.), LENAGHAN (R.), ROSENBERG (B. F.) :
Relation ship of platelets, blood coagulation, and fibrino lysis to hyperecute refection of renal xenografts.
Transplatation, 1969, *8*, 152-161.

[53] SAMANE (M.), BINET (J. P.), YVER (J.), WEISS (M.) :
Coagulopathie de consommation et chirurgie à cœur ouvert.
Coagulation, 1968, *1*, 17.

[55] SOULIER (J. P.) :
Les états de défibrination.
Nouv. Rev. Franç. Hemat., 1968, *8*, 73, 75.

[56] STEICHELE (D. F.) :
Consumption coagulopathy in obstetris and gynlcology.
In disseminated intravascular coagulation, p. 177.
Ed. F. Mammen - Un vol - Schattaner Verlag, Stuttgart, 1969.

[57] SZEKELY, AMSTUTZ (P.) :
Coagulation intra vasculaire et choc infectieux.
Arch. Anat. patle, 1968, *16*, 313.

[58] VAIRIEL (E.), COURBIER (R.) :
Rôle de la paroi artérielle dans la physiologie de la fibrinolyse.
In : *the rôle de la paroi artérielle dans l'athérogenèse.*
Edit. CNRS, Paris, 1967 - part. II - 561-569.

[59] VERSTRACTE (M.) :
Diagnostic et traitement de la coagulation intra vasculaire diffuse.
Sem. Tlop., 1968, *44*, 636-646.

[60] WILNER (G. D.), NOSSEL (H. L.), LEROY (E. C.) :
Aggregation of platelets by collogen.
J. Clin. invest., 1968, *47*, 2616.

AUTRES TITRES

[61] ALBRECHTSEN (O. K.), BRATMAN (P.), ASTRUP (T.) :
The defibrination syndrome in rabbits following infusion of tissue thromboplastin in the jugular vein.
Thromboses ᵉ Diatheses - Hoemorrhagica, 1970, *24*, 113.

[62] BOULARD (P.), DELSOL (G.), FABRE (J.) :
Anémie hémolytique microangiopathique et coagulopathie de consommation au cours des cancers disséminés.
Presse médicale.

[63] CAEN (J. P.) :
Physiologie de l'hémastase.
XII international Congress of Hoematology.
Munich, 1970, *Plenarysessions*, p. 96.

[64] CONTE (J.), BIERME (R.), SUC (J. M.), MIGNON-CONTE (M.), DUFFAUT (M.) :
Syndrome de coagulation intra vasculaire disséminée : étude anatomoclinique (à propos de deux observations).
Coagulation, 1969, *2*, 85.

[65] DOSNE (A. M.), JOSSO (F.), SOULIER (J. P.), LAVERGNE (J. M.), MALMEJEC (J.) :
Injection d'extraits tissulaires et d'hémolysats autologues chez le chien — effets sur les facteurs de l'hémastase.
Nouv. Rev. Franç. Hematol., 1968, *8*, 21.

[66] FERON (J. P.), SAINT-MARTIN (J.), JOSSO (F. J.), CLOUP (M.), FOURNET (J. P.), HUAULT :
Coagulopathie de consommation chez l'enfant en dehors de la période néo-natale.
Arch. Franç. Ped., 1971, *28*, 5-15.

[67] JOSSO (F.) :
Traitement des syndromes de défibrination.
An. du prat., 1968, 181.

[68] JOSSO (F.), DOSNE (A. M.) :
es syndromes des défibrinations expérimentaux.
Nouv. Rev. Franç. Hemat., 1968, *8*, 35.

[69] HARDAWAY (R. M.), WATSON (M. E.), WEISS (F. M.) :
Alteration of blood coagulation mechanism after intra aortic injection of thrombin.
Arch. Surg., 1960, *81*, 963.

[70] HORDER (M. H.) :
Consumption coagulopathy in liver cirrhoses.
Thromboses - Diatheses - Hoemorrhagica, 1969, suppl. *36*, 313.

[71] Mc KAY (D. G.), HARDAWAY (R.), WAHLE (G. H.), HALL (R. M.), BURNS (R.) :
Pathologie study of the intra vascular coagulation following incompatible blood transfusion in dogs II utra - aortic injection.
Amer. J. Surg., 1956, *91*, 31.

[72] RABY (C.) :
Trois raisons d'instituer une heparino-prévention précoce et prolongée dans les transplantations d'organes.
Presse médicale, 1970, *78*, 653.

[73] SAINT-MARTIN (J.), HUAULT (G.), JOSSO (F.), JOLY (J. B.), KACHANER (J.), FERON (J. F.) :
Coagulopathies de consommation chez le nouveau-né à propos de 8 observations.
Arch. Franç. Ped., 1971, *28*, 17-36.

[74] SALMON (J.) :
Syndrome de défibrination au cours des affections néoplasiques.
Coagulation, 1969, *2*, 81.

[75] SALMON (J.), LAMBERT (P. H.), LOUIS (J.) :
Pathogenesis of intra vascular coagulation syndéome induced by immunological reactions.
International Congress of Hoematology, Munich, 1970, *abstracts volum*, p. 201.

[76] STREIFF (F.), PETERS (A.), ALEXANDRE (P.) :
Difficultés du diagnostic biologique du syndrome de coagulation intra vasculaire disséminé, à propos de 5 observations.
N. R. F., Hemat., 1968, *8*, 104.

[77] SULTAN (Y.), LARRIEU (M. J.), TCHERNIA (G.), KLEMER (P.), CAEN (P.) :
Fibrinogénie au cours de leucémies à promyelocytes : traitement à l'héparine.
N. R. F., Hemat., 1968, *8*, 119.

[78] VERSTRAETE (M.) :
Diagnostic et traitement de la coagulation intra vasculaire diffuse.
Sem. Hop. Paris, 1968, *10*, 646.

[79] VERSTRAETE (M.), EMERY (A.), VERMYLEN (C.) :
Traitement anticoagulant à l'héparine dans le syndrome de coagulation intra vasculaire.
Annales Anesth. Franç., 1964, *5*, 87.

NEPHROPATHIES VASCULAIRES AIGUES

[80] BRAIN (M. C.), DACIE (J. V.), HOURIHANE (D.), O. B. :
Microangiopathie haemolytic anaemia : the possible rôle of vascular lésions in pathogenesis.
Brit. J. Haemat., 1962, *8*, 358, 374.

[81] BOUISSOU (H.), BARTHE (Ph.), FABRE (M. Th.), REGNIER (Cl.) :
Les syndromes hémolytiques et urémiques en pédiatrie à propos de 10 observations.
Presse médicale, 1968, *76*, 1321-1326.

[82] BRON (K. M.), STROTT (C. A.), SCHAPIRO (A. P.) :
The diagnostic value of angiopathic observations in polyarteritis nodosa.
Arch. Intern. Med., 1965, *116*, 450.

[83] LAZLO (M. H.), ALVAREZ (A.), FELDMAN (F.) :
L'association de purpura thrombopénique thrombotique et de L. E. D.
Ann. intern. méd., 1955, *42*, 1308-1320.

[84] MERY (J. Ph.), GRUN FELD (J. P.), WATCHI (J. M.), DE MONTERA (H.) :
Insuffisance rénale aiguë avec microangiopathie thrombotique chez l'adulte.
Act. néph. Hop. Necker, 1967, *29*, 450-483.

[85] MULLER (J. M.), COUDERC (P.), KOLODIE (L.), CORDONNIER (D.), MASSOT (C.), SCHRAERER (R.), MARTIN (H.) :
La maladie de Moschkowicz coagulopathie de consommation.
Press. med., 1969, *77*, 1895.

[86] SRAER (J. D.), MOREL MAROGER (L.), BEAUFILS (P.), ARDAILLOU (N.), HELENON (C.), RICHET (G.) :
Les insuffisances rénales d'origine vasculaire. Etude de 25 cas.
J. Urol. et Néphrol., 1972, *78*, 317.

AUTRES TITRES

[87] BARTHE (Ph.) :
Problèmes posés par les syndromes hémolytiques et urémiques.
Thèse, Toulouse, 1966.

[88] BRAIN (M. C.) :
Microangiopathic hémolytic anémie.
Ann. rev. méd., 1970, *21,* 133.

[89] CARLOS (A.), GIANANTONIO (M. D.), MARGARITA, VITACCO (M. D.), FERNANDO-MENDILAHARZU (M. D.), and GUILLERMO GALLO (M. D.) :
The journal of pediatrics, june 1968, n° 6, *72,* p. 757-765.

[90] COURTECUISSE (V.) :
Aspect en microscopie électronique des lésions rénales des microangiopathies à évolution curable.
Path. Biol., 1967, V. 15, n° 2122, p. 1087-1088.

[91] DREYFUS (B.), SULTAN (Cl.) :
Les anémies hémolytiques avec microangiopathie.
Path. Biol., 1967, Vol. 15, n° 21, *22,* p. 1071-1072.

[92] GUEDON (J.) :
Le syndrome hémolytique et urémique.
Concours méd., 1971, IX, *25,* 5850-5853.

[93] HABIB (R.), COURTECUISSE (V.), LECLERC (F.), MATHIEU (H.), ROYER (P.) :
Etude anatomo pathologique de 35 observations de S.H.U.
Arch. Franç. de péd., 1969, 26, 391-416.

[94] HABIB (R.), LECLERC (F.), MATHIEU (H.), ROYER (P.) :
Comparaison clinique et anatomo pathologiques entre les formes mortelles et curables du S.H.U.
Arch. Franç. de Péd., 1969, *26,* 417, 432.

[95] LABRUNE (B.), MALLLT (R.) :
Syndromes hémolytiques et urémiques de l'enfant.
Rev. prat. 1968, t. XVIII, n° 30.

[96] PERRIMOND (H.), RAYBAUD (C. L.), PIERRON (H.), BERNARD (P. T.), ORSINI (A.) :
Les anémies hémolytiques paranéoplasiques.
Pédiatrie, t. 33, n° 2, p. 201-213.

TROUBLES COAGULOLYTIQUES DANS LES GLOMÉRULOPATHIES

I. TOXEMIE GRAVIDIQUE ET G.N. IMMUNES

[97] ALBRECHTSEN (O. K.), BRAKMAN (P.), ASTRUP (T.) :
The défibrination syndrome in rabbits following infusion of tissue thromboplastin in the jugular vein.
Thrombosis -°Diathésis - Haemorrhagica, 1970, *24,* 113.

[98] ARHELGER (R. B.), BRUNSON (J. G.), GOOD (R. A.) et VERNIER (R. L.) :
Influence of gram négative endotoxin on pathogénésis of néphro toxic sérum néphritis in rats.
ab. Invest, 1961, *10,* 669.

[99] BARIETY (J.), DRUET (Ph.), BALAFREJ (L.) :
Immunopathologie des glomérulopathies.
Rev. Prat. 1971, 21, 22, 3307-3323.

[100] BETTEX GALLAND (M.), LUSCHER (E. F.), SIMON (G.), VASSALLI (P.) :
Induction of viscous métamorphosis in human blood platelets by means other than by thrombin.
Uature, 1963, *200,* 1109.

[101] BONEU (B.), BIERME (R.), GUIRAUD (B.) :
Conceptions actuelles de la thrombose vasculaire.
Rev. méd. Toulouse, 1972, VIII, 257, 259.

[102] BONNAR (J.), DAVIDSON (J. F.), PIDGEON (C. F.), MC NICOL (G. P.), DOUGLAS (A. S.) :
Fibrin dégradation products in normal and abnormal pregnancy and parturition.
Brit. Méd. J., 1969, *3,* 137.

[103] BRAUN (W. E.), MERRIL (J. P.) :
Urine fibrinogen fragments in human rénal allografts a possible méchanism of rénal injury.
New Eng. J. Méd., 1968, *278,* 1366.

[104] BURKHOLDER (P. M.), BRADFORD (W. D.) :
Prolifératives glomérulonéphritis in children a correlation of varied clinical and pathologic patterns utilizing light, immunofluorescence, and élection microscopy.
Amer., J. Pathol., 1969, *56,* 423.

[105] MC CLUSNEY (R. T.) et VASSALLI (P.) :
Expérimental glomérular diseases.
In the Kidney, vol. II, ed. by Rouiller Ch. et Muller A. F., New York, 1969, *Académie Press,* p. 84.

[106] MC CLUSKEY (R. T.), VASSALLI (P.), GALLO (G.), BALDWIN (D. S.) :
An immunofluorescent study of pathogénic méchanisms in glomérular diseases.
New Eng. J. Méd., 1966, *274,* 695.

[107] MC CLUSKEY (R. T.), VASSALLI (P.), GALLO (G.), BALWIN (D. S.) :
Pathogénic role of the coagulation process in experimental and human glomérulonéphritis.
In : *Acute glomérulonéphritis.*
Ed. by Metcoff J. Boston, 1967, Little Brown, p. 145.

[108] COHEN (M. H.), LEE (.) :
Effect of urétéral blockade on localization of circulation fibrin aggregates in the Kidney.
Fed. Proc., 1964, *23*, 446.

[109] CONTE (J.), TON, THAT (H.), MIGNON-CONTE (M.), SUC (J. M.) :
Traitement des glomérulonéphrites aigus sévères par l'héparine et les épurations extra rénales répétées.
Proceeding of the european Dialysis and transplant association. Vol. VII, 1970, *273*, 285.

[110] DIXON (F. J.) :
The pathogénésis of glomérulonéphritis.
Amer. J., Méd., 1968, *44*, 493.

[111] DIXON (F. J.), FELMAN (J. D.) and VASQUEZ (J. J.) :
Experimental glomérunoléphritis : the pathogénésis of in laboratory model resembling the spectrum of human glomérulonéphritis.
J. Exp. Méd. 1961, *113*, 889.

[112] DOSNE (A. M.), JOSSO (F.), SOULIER (J. P.), LAVERGNE (J. M.), MALMEJAC (J.) :
Injection d'extraits tissulaires et d'hémolysats autologues chez le chien, effets sur les facteurs de l'hémostase.
Nouv. Rev. Franç. Hématol., 1968, *8*, 21.

[113] ELIA (M.), AYOUB (M. D.) and JOHN HOYER (M. D.) :
Anaphylactoid purpura : streptococcal antibody titers and B 1 C globulin levels.
The journal of pédiatrics, August 1969, Vol. 75, n° 2, p. 193-201.

[114] FAITH (G. L.), PALADE (G. E.).
The glomérular capillary wall in human kidney disease : acute glomérulonéphritis, systémic lupus érythématous, and préclampsie-éclampsie.
Lab. Invest., 1966, *15*, 1682.

[115] FILLASTRE (J. P.), MOREL, MAROGER (L.), DUCROISET (D.) et RICHET (G.) :
Atteinte rénale du purpura rhumatoïde chez l'adulte.
Etude de 20 biopsies rénales.
Intérêt de l'examen glomérulaire en immunofluorescence.
La Presse Médicale, 1970, n° 53, pp. 2371-2380.

[116] GOCKE (D. J.), OSLER (A. G.) :
In vitro damage of rabbit platelet by an unrelated antigen - antibody réaction.
General charactenstis of the reaction.
T. immunol., 1965, *94*, 236.

[117] HABIB (R.), LEVY (M.) :
Les néphropathies du purpura rhumatoïdes chez l'enfant.
Etude clinique et anat. de 60 observations.
Arch. Française de Pédiatrie, 1972, *29*, 305, 324.

[118] HALPERN (B.), MILLIEZ (P.), LAGRUE (G.), FRAY (A.), MARARD (J. C.) :
Protective action of héparin in experimental immune néphritis.

[119] HENSON (J. B.), GORHAM (J. R.), TANAKA (Y.) :
Renal glomerular ultrastructure in mink affected by Aleutian disease.
Lab. invest., 1967, *17*, 123.

[120] HOPPER (J.), FARQUHAR (M. G.), HAMAUCHE (H.), MOON (H. D.), PAGE (E. W.) :
Renal lesions in pregnancy.
Clinical observations and light and électron microscopic findings.
Obstet. et gynécol., 1961, *17*, 271.

[121] HORN (R. G.), COLLINS (R. D.) :
Sudies on the pathogénèses of the généralized shwartzman réaction. The role of granulocytes.
Lab. Invest., 1968, *18*, 101.

[122] HAWIE (J. F.), HELYER (B. J.) :
The immunology and pathology of N Z B mice.
Adv. Immunol., 1967, *9*, 215.

[123] Mc KAY (D. G.), COREY (A. E.) :
Cryoçfibrinogénémia in toxémia of prégancy.
Obstet. Gynec., 1964, *23*, 508.

[124] Mc KAY (D. G., MERRILL (S. J.), WEINER (A. E.), HERTIG (A. T.), REID (D. E.) :
The pathologic anatomy of éclampsie, bilatéral cortical necrosis, pituitary nécroses and other acute fatal complications of pregnancy and its possible relation ship to the généralized Shwartzman phénomenon.
Amer. J. Obstet. Gynec., 1953, *66*, 507.

[125] Mc KAY (D. G.), PHILIPS (L. L.), KAPLAN (H.), HUNSON (J. B.) :
Chronic intravascular coagulation in aleutian disease of mink.
Amer. J. Pathol., 1967, *50*, 899.

[126] KINCAID SMITH (P.), SAxER (B. M.), FAIRLEY (K. F.) :
Anticoagulants in « irreversible » acute rénal failure.
Lancet, 1968, 1360.

[127] KOFFLER (D.), PARONETTO (F.) :
Immunofluorescent localization of immunoglobulins, complément and fibrinogen in human diseases II Acute subacute and chronic glomérulonéphritis.
J. Clin. Invest., 1965, *44*, 1665.

[128] LEVY (J. M.) et STOLL (Cl.) :
Le purpura rhumatoïde (syndrome de Schonlein Henoch) chez l'enfant.
Semaine des hôpitaux de Paris, n° 35, p. 570-572.

[129] LEOPHONTE, DOMAIRON (M. L.) :
Contribution à l'étude du syndrome de Goodpasture.
Thèse médecine Toulouse, novembre 1971, n° 217.

[130] LEROUX, ROBERT (C.), CHEVET (D.) :
Les rejets du rein transplanté.
Vie médicale, 1982, *13,* 1579-1587.

[131] MASUGI (M.) :
Uber das wesen der spezifischen veranderungen der Niere und der leber durch das néphrotaxin und das hepatoxin.
Beitr. Pathol. Anat. Allegm., Pathologie, 1933, *91,* 82.

[132] MERY (J. Ph.), SRAER (I. R.), MOREL, MAROGER (L.) et RICHET (G.) :
Les manifestations rénales du L.E.D.
Rev. Médecine, 1971, *1,* 27-41.

[133] MORRIS (R. H.), VASSALLI (P.), BELLER (F. F.), et Mc CLUSKEY (R. T.) :
Immunofluorescent studies of rénal biopsies in the diagnosis of toxémia of pregnancy.
Obstet. Gynec., 1964, *24,* 32.

[134] ORSINI (A.), PIERRON (H.), PERRIMOND (H.) :
Pronostic du purpura rhumatoïde de schoenlein - Henoch à propos de 50 observations.
Pédiatrie, t. XXII, n° 3, p. 283-291.

[135] PORTLR (K. A.) :
Human rénal transplants.
I Glomérular changes.
Lab. Invest., 1967, *16,* 15.

[136] REID (R. T. W.) :
Electron microscopy of gloméruli in néphrotoxic sérum néphritis.
Austr. I. Exp. Beol. Med. Sci., 1956, *34,* 143.

[137] ROBBINS (I.) et STETSON (C. A.) :
An effect of antigen antibody interéaction on blood coagulation.
J. exp. med., 1959, *109,* 1.

[138] SIQUIERA (M.), NELSON (R. A.) :
Platelet agglutination by immune complexe and its possible rôle in hypersensibility.
J. Immunol., 1961, *86,* 516.

[139] STARZL (I. E.) and ACOL :
Clotting changes during rapid rénal homografts rejection.
New England J. Med., 1970, 283-383.

[140] STEBLAY (R. W.) :
Glomérulonephritis induced in sheep by injections of hétérologous glomerular basement membrane and freund's complète adjuvant.
J. exp. Med., 1962, *116,* 253.

[141] STIEHM (E. R.) et TRYCSTED (C. W.) :
Split products of fibrin in human rénal disease.
Amer. J. Med., 1969, *46*, 774.

[142] VASSALLI (P.), Mc CLUSKEY (R. T.) :
The pathogénic rôle of fibrin déposition in immunologically induced glomérulonéphritis.
Ann. N.Y. Acad. Sci., 1964, *116*, 1052.

[143] VASSALLI (P.) et Mc CLUSKEY (R. T.) :
The pathogénic rôle of coagulation process in rabbit masugi néphritis.
Amer. J. Pathol., 1964, *45*, 653.

[144] *VASSALLI* (P.), Mc CLUSKEY (R. T.) :
Rôle du processus de coagulation dans les affections glomérulaires d'origine immunologique.
Act. neph. Hôpital Necker, 1971, *55*, 69.

[145] VASSALLI (P.) et Mc CLUSKEY (R. T.) :
The coagulation process and glomérular disease.
Amer. J. Med., 1965, *39*, 179.

[146] VASSALLI (P.), MORRIS (R. H.) :
The pathogénic rôle of fibrin déposition in the glomérular lésions of toxémie of pregnancy.
J. exp. Med., 1963, *118*, 467.

[147] VASSALLI (P.), SIMON (G.) et ROWLLER (C.) :
Production of ultrastructural glomérular lésions resembling those of toxémia of pregnancy by thromboplastin infusion in rabbits.
Nature, 1963, *199*, 1105.

II. SYNDROME NEPHROTIQUE PUR PRIMITIF

[148] ABRAMOVIEZ (M.), BARNETT (H. L.), EDELMANN (C. M.), GREIFER (I.), KOBAYOSKI, (O.), ARNEIL (G.), BARRON (B. A.), GORDILLO (G.), HALLMAN (N.), TIDDENS (H. A.) :
Controlled trial of aziothioprine in chuldren with néphrotic syndrome.
Lascet, 1970, *1*, 959.

[149] BARIETY (J.), LAGRUE (G.), MILLIEZ (P.) :
Les syndromes néphrotiques primitifs. Etude anatomique.
Revue prat., 1966, tome XVII, n° 13, p. 1861, 1875.

[150] BLACK (D. A. K) :
The place of steroids in the nephrotic syndrome.
Ann. intern. med., 1968, *68*, 1178.

[151] CAMERON (J. S.) :
Histology, protein clearence et response to treatment in the néphrotic syndrome.
Brit. - Med. J., 1968, *4*, 352.

[152] COURTECUISSE (V.), HABIB (R.) :
Thromboses des artères pulmonaires dans les syndromes néphrotiques de l'enfant.
J. Uro. Néphrol., 1968, *14*, 349.

[153] DRUMMOND (K. N.), HULLMAN (D. A.), MARCHESSAULT (T. H.), FELDMAN (W.) :
Cyclophosphamide in the néphrotic syndrome of chuldhood its use in two groups of patients defined by clinical, light microscopic and immunopathologic findings.
Canad. Med. Ass. J., 1968, *98*, 524.

[154] ETTELDORF (M.), ROY (S.), SUMMIT (R. L.), SWEENY (M. J.), WALL (H. P.), BERTON (W. B.) :
Cyclophosphamide in the treatment of idiopathic lipoid nephrosis.
J. Pédiat., 1967, *70*, 758.

[155] HABIB (R.), KLEINKNECHT (Cl.), ROYER (P.) :
Le syndrome néphronique primitif de l'enfant.
Classification et étude anotomo clinique de 406 observations.
Arch. Franç. Péd., 1970, *28*, 277, 319.

[156] KANFER (A.), KLEINTNECHT (D.), JOSSO (F.), BROYER (M.) :
Coagulation disorders in néphrotic syndrome without uremia.
IV th. international congress of néphrology 1969, obstrects I, p. 249.

[157] LEVIN (S. E.), ZAMIT (R.), SCHMAMAN (A.) :
Thrombosis of the pulmonary arteries and the nephrotic syndrome.
Brit. Med. J., 1967, *5533*, 153.

[158] LIEBERMAN, (E.), HENSER (E.), GECHRIST (G. S.), DONNELL (G. N.), ANDING (B. H.).
Thrombosis, néphosis and cortico steroïd therapy.
J. Pédiat., 1968, *73*, 320.

[159] ROYER (P.), DELAITRE (R.), MATHIEU (H.), GERBEAUX (S.), HABIB (R.), KOLGEL (R.) :
e syndrome néphrotique avec insuffisance tubulaire globale tétanie récidivante.
Ann. Pédiat., 1963, *39*, 583.

[160] VAN ACKER (K. J.), HOOF (T. C.) :
The influence of hormone treatement on the natural évolution of the idiopathic néphrotic syndrome in child-hood.
Acta. Paediat. Scand., 1968, *57*, 479.

[161] WHITE (R.) :
The néphrotic syndrome.
Récent advances in Pédiatrics.

AUTRES TITRES :

[162] LAGRUE (G.), BARIETv (T.), CANLORBE (P.), VASSAL (T.), MILLIEZ (P.) :
La chimiothérapie dite immunosuppressive dans les syndromes néphrotiques de l'enfant.
Press. Méd., 1967, *75*, 1773.

[163] MONCRIEFF (M. W.), WHITE (R. H. R.), OGG (C. S.), CAMERON (J. S.) :
Cyclophosphamide thérapy in the néphrotic syndrome in childhood.
Brit. Méd. J., 1969, *1*, 666.

[164] PAUNESCO (A.), PODEANU (L.), BULIGESCO (L.), BERONIADE (V.) :
L'héparine dans le traitement du syndrome néphrotique.
Thérapeutique, 1970, *46*, n° 5, 571-575.

J.F. Editions-Impressions, 14, rue Idrac - Toulouse - 1512